Aus der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. S. Weller

AKTUELLE SYSTEMATIK, KLINIK UND THERAPIE DER KNOCHENTUMOREN

dargestellt am Patientengut der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Gert Ulrich Pfander
aus Stuttgart

1978

Aus der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen

Direktor: Professor Dr. S. Weller

AKTUELLE SYSTEMATIK, KLINIK UND THERAPIE DER KNOCHENTUMOREN

dargestellt am Patientengut der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Gert Ulrich Pfander

aus Stuttgart

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H.-E. Hoffmeister

Berichterstatter: Professor Dr. S. Weller

(Professor Dr. H. Mau)

INHALTSÜBERSICHT

		Seite
1.	EINLEITUNG	7
2.	ERLÄUTERUNG EINES TUMORSCHLÜSSELS ZUR CODIERUNG VON KNOCHENTUMOREN UND SYSTEMATIK DER TUMOREN	10
2.1	Grobgliederung des Schlüssels	10
2.2	Weitere Erklärungen zum Schlüssel	11
3.	AUFSTELLUNG AN DER BERUFSGENOSSENSCHAFTLICHEN UNFALLKLINIK TÜBINGEN UNTER DER LEITUNG VON PROFESSOR WELLER SEIT SEPTEMBER 1969 BIS MÄRZ 1976 BEHANDELTER KNOCHENTUMOREN	13
3.1	Methodik der Datenerfassung	13
4.	SYSTEMATISCHE ORDNUNG DER BEHANDELTEN KNOCHENTUMOREN UND CODIERUNG MIT HILFE DES "HEIDELBERGER KNOCHENTUMORSCHLÜSSELS"	15
5.	ALLGEMEINE PATHOLOGIE, KLINIK UND THERAPIE DER KNOCHENTUMOREN	17
5.1	Ursprungsgewebe: Knorpel	17
5.1.1	Chondroblastom	17
5.1.2	Osteochondrom	23
5.1.3	Multiple cartilaginäre Exostosen	29
5.1.4	Enchondrom	33
5.1.5	Enchondromatose	41
5.1.6	Chondrosarkom	43
5.2	Ursprungsgewebe: Knochen	48
5.2.1	Osteosarkom	48
5.3	Ursprungsgewebe: Markgewebe	56
5.3.1	Retikulumzellsarkom	56

Seite

5.4 Ursprungsgewebe: Fibroblastisches Gewebe 60
5.4.1 Fibromyxom 60
5.4.2 Fibrosarkom 62

5.5 Ursprungsgewebe: Gefäße 66
5.5.1 Hämangiom 66

5.6 Ursprungsgewebe: Extraskeletäres Gewebe, Metastasen 69

5.7 Ursprungsgewebe: Unbekanntes Gewebe 75
5.7.1 Riesenzelltumor, benigne 75
5.7.2 Solitäre Knochenzyste 80
5.7.3 Aneurysmatische Knochenzyste 86

6. KLINIK UND THERAPIE DER KNOCHENTUMOREN AN DER BERUFSGENOSSENSCHAFTLICHEN UNFALL-KLINIK TÜBINGEN 91

6.1 Verteilung der Tumoren nach klinischen Gesichtspunkten 91

6.2 Alters- und Geschlechtsverteilung, Lokalisation und Symptomatik 93
6.2.1 Benigne Knochentumoren 93
6.2.2 Benigne Knochentumoren, die später maligne entarteten 98
6.2.3 Maligne Knochentumoren 98
6.2.4 Knochenmetastasen extraskeletärer Primärtumoren 101

6.3 Therapie und Behandlungsergebnis 102
6.3.1 Benigne Knochentumoren 102
6.3.2 Benigne Knochentumoren, die später maligne entarteten 106
6.3.3 Maligne Knochentumoren 108
6.3.4 Knochenmetastasen extraskeletärer Primärtumoren 109

		Seite
7.	DISKUSSION	111
8.	ZUSAMMENFASSUNG	117
9.	LITERATURVERZEICHNIS	118

1. EINLEITUNG

Der Knochen, neben den Zähnen der festeste Körperbestandteil, ist ein komplexes Gebilde. In unserem Sprachgebrauch versteht man unter Knochen sowohl ein Gewebe als auch ein Organsystem.

Knochengewebe entsteht entweder direkt aus Mesenchym im Sinne der desmalen Ossifikation oder indirekt aus Knorpel. Letzterer geht aus dem Mesenchym hervor und wird in der weiteren Entwicklung durch Knochen ersetzt.

Reifes Knochengewebe setzt sich aus Osteozyten, kollagenen Fibrillen, interfibrillärer Grundsubstanz und verschiedenen anorganischen Salzen zusammen, die dem Knochen seine große Härte und Festigkeit verleihen.

Das Organsystem Knochen besteht aus der Verbindung von Knochengewebe mit Knorpel, Bindegewebe, Nerven, Gefäßen und Knochenmark sowie dem Periost.

Betrachtet man die Vielzahl der Gewebe, die das Knochenorgan bilden, wird die Mannigfaltigkeit primärer Knochengeschwülste leicht verständlich. Primäre Knochentumoren sind aus dem Knochenorgan hervorgegangene Geschwülste. Sie können sich grundsätzlich aus jedem Gewebe entwickeln, das im Knochenorgan enthalten ist, oder das während der Entwicklung zu irgendeinem Zeitpunkt in ihm enthalten war (JESSERER[50]).

Berücksichtigt man zusätzlich noch sekundäre Knochentumoren, die von extraossalen Geweben auf den Knochen übergreifen oder durch maligne Transformation primärer Tumoren entstehen, sowie Knochenmetastasen extraskeletärer Primärtumoren, dann trifft man auf eine zunächst verwirrende Vielfalt von echten Geschwülsten des Knochens, die die Orientierung erschweren. Außerdem sind noch tumorähnliche und tumorvortäuschende Knochenerkrankungen zu unterscheiden.

Dies ist ein Grund dafür, daß man in der Literatur einen einheitlichen Einteilungsmodus für Knochentumoren vermißt. Entsprechend ihren verschiedenen Ansichten gehen die einzelnen Verfasser recht differenziert vor und bedienen sich häufig einer unterschiedlichen Nomenklatur.

Nach rein klinischen Gesichtspunkten teilt z.B. JESSERER[50] die Knochentumoren in benigne, semimaligne und maligne Geschwülste ein. GESCHICKTER und COPELAND[28] unterscheiden Tumoren, die sich von präcartilaginärem Bindegewebe ableiten und solche, die in Beziehung zum späteren cartilaginären Wachstum stehen. HELLNER [35] teilt unter Berücksichtigung der Systeme die Geschwülste ein in osteogene (angeführt in der Reihenfolge der Knochenbildung Fibroblast - Chondroblast - Osteoblast), myelogene und retikuloendotheliale. Innerhalb jedes Systems unterscheidet er weiter zwischen benignen und malignen bzw. semimalignen Geschwülsten.
DAHLIN und LICHTENSTEIN[19, 56] zuletzt differenzieren die Knochentumoren nach deren Herkunft aus den verschiedenen Ursprungsgeweben.

Knochentumoren nach klinischen Gesichtspunkten zu ordnen ist problematisch, weil oftmals jahrelang gutartig verlaufende Erkrankungen ihre biologische Aktivität plötzlich ändern können[59].

Histologisch läßt sich belegen, ob ein Tumor zum Entnahmezeitpunkt benigne oder maligne ist, da es sich bei einem histologischen Präparat um eine "Momentaufnahme" eines sich entwickelnden Gewebes handelt. Der Kliniker muß aber die Prognose eines Tumors in seine Überlegungen zur Therapie mit einbeziehen und gebraucht daher häufig den Begriff Semimalignität für histologisch noch benigne Geschwülste, die nach klinischen Erfahrungswerten in einem gewissen Prozentsatz maligne entarten. Für die allgemeine Anerkennung einer Einteilung ent-

steht durch Verwendung des Begriffs semimaligne ein Unsicherheitsfaktor. Am praktikabelsten erscheint die Ordnung der Tumoren nach deren Stammgeweben und weiter nach rein histologischen Kriterien in benigne oder maligne Geschwülste.

Durch Aufstellung einer allgemeinverbindlichen Systematik der Knochentumoren unter Berücksichtigung der Synonyma könnte die Nomenklatur vereinheitlicht werden. Dadurch würde es möglich, einen Knochentumorschlüssel aufzustellen, nach dem jede Knochengeschwulst codiert und somit in eine "computergerechte Form" gebracht werden könnte.

Bereits im Jahr 1971 hat das Pathologische Institut der USA-Streitkräfte in Washington D.C. (AFIP) eine Broschüre vorgelegt, in der Kriterien für die Klassifizierung und Beurteilung von Knochentumoren angegeben sind[79]. Die WHO veröffentlichte 1972 eine "Internationale histologische Klassifikation der Tumoren"[74].

Im Mai 1973 bildeten die mit der Erkennung und Behandlung von Knochentumoren befaßten Zentren unter der Schirmherrschaft von UEHLINGER einen Arbeitskreis, dessen Anliegen es unter anderem war, eine Vereinheitlichung der Nomenklatur anzustreben und einen "computergerechten" Schlüssel zu erstellen, der den Bedürfnissen des derzeitigen Wissensstandes gerecht wird.

Der Schlüssel liegt seit April 1975 vor[10] und hält sich inhaltlich an die Vorlage des AFIP. Dadurch entstehen auch keine grundlegenden Differenzen zu der Klassifikation der WHO.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg, mit dessen Hilfe der Schlüssel veröffentlicht werden konnte, hat ein zentrales Knochengeschwulstregister für die Bundesrepublik Deutschland errichtet und ist bemüht, auf der Grundlage des "Heidelberger Knochentumorschlüssels"[10] die in der Bevölkerung der BRD auftretenden Knochengeschwülste möglichst vollständig zu erfassen.

Da Knochentumoren vergleichsweise seltene Geschwulstformen sind, ist eine gezielte epidemiologische Auswertung bisher in der Bundesrepublik Deutschland nicht möglich gewesen. Durch Einrichtung von Knochengeschwulstregistern in allen Ländern könnten in Zukunft wertvolle Erkenntnisse gewonnen werden. Der "Heidelberger Knochentumorschlüssel" bietet dazu eine ausgezeichnete Grundlage.

2. ERLÄUTERUNG EINES SCHLÜSSELS ZUR CODIERUNG VON KNOCHENTUMOREN UND SYSTEMATIK DER TUMOREN

2.1 Grobgliederung des Schlüssels[10)]

Der Heidelberger Knochentumorschlüssel ist ein dreistelliger hierarchischer Schlüssel.

In der ersten Stelle werden die Stammgewebe des jeweiligen Tumors angegeben.

0 = Knorpel
1 = Knochen
2 = Mark
3 = Bindegewebe
4 = Gefäße
5 = Nerven, Muskeln
6 = extraskeletäre Gewebe (nicht am Knochenaufbau beteiligte Gewebe: Synovialis, Chordadorsalis, epitheliale Reihe)
7 = andere, nicht unter 0 - 6 fallende Gewebe (z.B. Zahngewebe, Mischgewebe, reaktive Gewebe)
8 = unbekanntes Ursprungsgewebe
9 = fehlende Angabe

0 - 5 sind am Knochenaufbau beteiligte Gewebe, also Schlüsselzahlen für primäre Knochentumoren.

In der zweiten Stelle wird die Dignität der Tumoren und geschwulstähnlichen Knochenerkrankungen verschlüsselt.

0 = benigne
1 = maligne
2 = geschwulstähnlich (tumorlike)
3 = geschwulstvortäuschend
4 = Knochenmetastase (nicht von Knochentumoren)
5 = unbesetzt
6 = unbesetzt
7 = andere Dignität
8 = unbekannte Dignität
9 = fehlende Angabe

In der dritten Stelle erfolgt die Zuordnung der einzelnen Krankheitsbilder nach ihrer Standortbestimmung in der ersten und zweiten Stelle.

0 - ... 6 = jeweils genau definierte Erkrankungen (Stellennummer ist dem Schlüssel zu entnehmen)
7 = andere Erkrankungen
8 = unbekannte Erkrankungen
9 = fehlende Angabe

2.2 Weitere Erklärungen zum Schlüssel

Die Ziffer 9 = fehlende Angabe sollte in allen drei Stellen möglichst nicht verwendet werden, da damit keine Aussage getroffen werden kann. Wenn keine Histologie gewonnen wurde, aus den übrigen Unterlagen aber das Vorliegen eines benignen oder malignen Knochentumors hervorgeht, wäre die Verschlüsselung 909 bzw. 919 eventuell denkbar.

Die Begriffe benigne und maligne in der zweiten Stelle beschreiben ausschließlich die histologische Qualität der Geschwülste. Über die klinische Dignität wird keine Aussage getroffen, denn sie ist Bestandteil der klinisch-pathologischen Diskussion und kann daher in einem Schlüssel keine Anwendung finden. Der Schlüssel muß auf klar faßbaren Fakten (z.B. Histologie) aufbauen und darf nicht zur Dokumentation von Theorien werden.

Ein potentiell maligner Tumor muß demnach im Schlüssel als benigne eingestuft werden. Um später ein eventuell notwendig werdendes "grading" der malignen Tumoren zu ermöglichen, sind in der dritten Stelle Nummern unbesetzt gelassen. Am Ende des Tumorschlüssels findet man eine Zusammenstellung der offiziellen Schlüsselbezeichnungen für die Tumoren und ihre Synonyma.

In dieser Arbeit wird für alle Tumoren die offizielle Schlüsselbezeichnung verwendet. Die angegebenen Synonyma sind dem Tumorschlüssel und der Literatur entnommen.

3. AUFSTELLUNG AN DER BERUFSGENOSSENSCHAFTLICHEN UNFALLKLINIK TÜBINGEN UNTER DER LEITUNG VON PROFESSOR WELLER BEHANDELTER KNOCHENTUMOREN SEIT SEPTEMBER 1969 BIS MÄRZ 1976

Auswertung von insgesamt 52 Fällen.
Die Reihenfolge richtet sich nach der vom Schlüssel vorgegebenen Ordnung.

Tabelle 1: Knochentumoren von September 1969 bis März 1976

Diagnose	Zahl der Fälle	entspricht %
Chondroblastom	1	1,8
Osteochondrom	12	23,1
Multiple cartilaginäre Exostosen	2	3,8
Enchondrom	12	23,1
Enchondromatose	3	5,8
Chondrosarkom	1	1,8
Osteosarkom	1	1,8
Fibromyxom	1	1,8
Fibrosarkom	1	1,8
Hämangiom	1	1,8
Knochenmetastasen	9	17,4
Riesenzelltumor	3	5,8
Solitäre Knochenzyste	3	5,8
Aneurysmat. Knochenzyste	2	3,8
Gesamtzahl	52	100

3.1 Methodik der Datenerfassung

Mit Hilfe der Operations-Bücher wurden Namen und Geburts-

daten der an Knochentumoren operierten Patienten ausfindig gemacht. Anschließend wurden anhand der im Archiv der Klinik aufbewahrten Krankenblätter die einzelnen Krankheitsverläufe ausgewertet. Um Einzelheiten über eventuell seit der Operation aufgetretene Rezidive, eine anderweitige Behandlung und den derzeitigen Gesundheitszustand zu erfahren, erhielten alle Patienten, deren Operation mehr als 6 Monate zurücklag und alle Patienten mit malignen Knochentumoren oder Knochenmetastasen im März 1976 einen Fragebogen zugeschickt.

Von 49 Fragebogen wurden 42 vollständig ausgefüllt zurückgesandt. Zwei Bogen an Patienten mit Knochenmetastasen kamen nur mit dem Vermerk zurück, der Empfänger sei verstorben.

Eine Patientin mit einem metastasierenden Mamma-Karzinom sandte den Bogen unbeantwortet zurück mit der Bitte, man solle die Patienten mit solchen "miserablen statistischen Erhebungen" verschonen. Sieben Patienten konnten nicht mehr erreicht werden infolge Adressenänderung.

4. SYSTEMATISCHE ORDNUNG DER AN DER BERUFSGENOSSENSCHAFTLICHEN UNFALLKLINIK TÜBINGEN BEHANDELTEN KNOCHENTUMOREN UND VERSCHLÜSSELUNG MIT HILFE DES "HEIDELBERGER KNOCHENTUMORSCHLÜSSELS" [10]

Ursprungsgewebe:	Knorpel	0..	
Dignität :	benigne	00.	
Schlüsselbezeichnung:		000	Chondroblastom
Schlüsselbezeichnung:		002	Osteochondrom
Schlüsselbezeichnung:		003	Multiple cartil. Exostosen
Schlüsselbezeichnung:		005	Enchondrom
Schlüsselbezeichnung:		006	Enchondromatose
Dignität :	maligne	01.	
Schlüsselbezeichnung:		010	Chondrosarkom
Ursprungsgewebe:	Knochen	1..	
Dignität :	maligne	11.	
Schlüsselbezeichnung:		110	Osteosarkom
Ursprungsgewebe:	Markgewebe	2..	
Dignität :	maligne	21.	
Schlüsselbezeichnung:		213	Retikulumzellsarkom
Ursprungsgewebe:	Fibroblast. Gewebe	3..	
Dignität :	benigne	30.	
Schlüsselbezeichnung:		300	Fibromyxom
Dignität :	maligne	31.	
Schlüsselbezeichnung:		310	Fibrosarkom
Ursprungsgewebe:	Gefäße	4..	
Dignität :	benigne	40.	
Schlüsselbezeichnung:		400	Hämangiom

Ursprungsgewebe:	Extraskeletäre Gewebe	6..	
Dignität :	Metastasen im Knochen	64.	
Schlüsselbezeichnung:		640	bei Mammakarzinom
Schlüsselbezeichnung:		641	bei Prostatakarzinom
Schlüsselbezeichnung:		643	bei hypernephroidem Karzinom
Schlüsselbezeichnung:		645	bei Schülddrüsenkarzinom
Schlüsselbezeichnung:		647	bei anderem Primärtumor
Schlüsselbezeichnung:		648	bei unbekanntem Primärtumor

Ursprungsgewebe:	Unbekanntes Gewebe	8..	
Dignität :	benigne	80.	
Schlüsselbezeichnung:		800	Riesenzelltumor (benigne
Dignität :	geschwulstähnlich	82.	
Schlüsselbezeichnung:		820	Solitäre Knochenzyste
Schlüsselbezeichnung:		822	Aneurysmatische Knochenzyste

5. ALLGEMEINE PATHOLOGIE, KLINIK UND THERAPIE DER IN TABELLE 1 ANGEFÜHRTEN GESCHWÜLSTE

5.1 Ursprungsgewebe Knorpel

5.1.1 Chondroblastom

Synonyma: Benignes Chondroblastom, epiphysäres Chondroblastom, Codman-Tumor, chondromatöser Riesenzelltumor, knorpelenthaltender Riesenzelltumor, verkalkender oder verkalkter Riesenzelltumor.

Zunächst wurde dieser Tumor 1928 von EWING als "verkalkende Riesenzellgeschwulst" bezeichnet[25]. COPELAND und GESCHICKTER[28a] beschrieben 1930 einen "chondroblastischen Tumor der Epiphysenfuge". CODMAN[13] nannte den Tumor "epiphysären chondromatösen Riesenzelltumor des proximalen Humerusendes" und veröffentlichte dazu 1931 neun Fälle. Als "Codmans Tumor" fand daraufhin das Chondroblastom des proximalen Humerusendes Eingang in das anglo-amerikanische Schrifttum. JAFFÉ und LICHTENSTEIN[48] prägten 1942 den Begriff "benignes Chondroblastom", veröffentlichten eine genaue Beschreibung des Tumors und grenzten ihn endgültig gegen die Riesenzellgeschwülste ab.

Histogenese

Nach Auffassung der meisten Autoren bildet der Chondroblast des Epiphysenknorpels die Ursprungszelle des Tumors[76, 89]. Bei der Entstehung des Chondroblastoms ist die Stufe der enchondralen Ossifikation, in der die verkalkte Knorpelgrundsubstanz durch Knochengewebe ersetzt wird, gestört. Auf dem Wege der direkten Metaplasie entsteht eine fleckförmige Verknöcherung, wie sie teilweise im Tumorgewebe gefunden wird.[48]

Häufigkeit

Das Chondroblastom ist ein sehr seltener Knochentumor. DAHLIN[18] fand 1957 unter 2276 primären Knochengeschwülsten nur 17 Chondroblastome, also weniger als 1 % aller primären Knochentumoren.

Alter und Geschlecht

Zu 70 % erkranken Jugendliche im 2. Lebensjahrzehnt. Männer erkranken doppelt so häufig wie Frauen[43, 75, 76]. Vor dem 10. und nach dem 20. Lebensjahr wird das Chondroblastom jedoch auch gesehen. Bei einer Beobachtungsreihe KUNKELS betrug das Alter zwischen 8 und 51 Jahren. Das Hauptmanifestationsalter entspricht der Periode der höchsten biologischen Aktivität der Chondroblasten in der Pubertät[53].

Lokalisation

Nach einer Zusammenfassung von 114 Chondroblastomfällen aus der Literatur werden mit abnehmender Häufigkeit befallen:

Proximale Humerusepiphyse,
distaler Femur,
proximaler Femur,
proximale Tibia.

Vereinzelt werden Chondroblastome im Becken, in den Hand- und Fußknochen, im Radius, in der Scapula, in Wirbeln, in der Patella und in der Mandibula angetroffen[4, 59].

Die Bevorzugung der langen Röhrenknochen wird mit dem besonders starken Längenwachstum und der daraus resultierenden großen chondroblastischen Aktivität dieser Knochen erklärt. Mit dem Alter nimmt der Anteil der kurzen und platten Knochen an der Gesamterkrankungszahl deutlich zu[4]. Der Tumor nimmt seinen Ausgang von der Epiphyse und breitet sich metaphysenwärts aus[54].

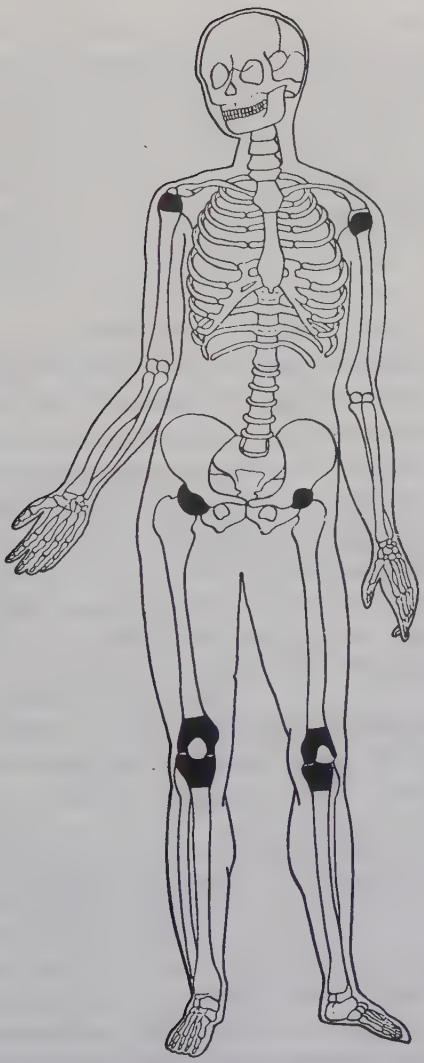

Abb. 1: Prädilektionsstellen für das Chondroblastom

Symptomatik

Das Wohlbefinden der Patienten wird lange Zeit wenig beeinträchtigt. Bis zum Arztbesuch vergehen oft Monate und Jahre vom Schmerzbeginn an. Typisch ist ein Belastungsschmerz im Geschwulstbereich, Druckempfindlichkeit des benachbarten Gelenkes, Gelenkanschwellungen, selten auch sympathische Gelenkergüsse. Äußerst selten sind pathologische Frakturen[4, 43].

Röntgenbild

Man erkennt in der Epiphyse eine runde oder ovale, meist exzentrisch gelegene Aufhellung mit fleckenhafter Verkalkung und sklerotischem Saum oder auch unscharfer Begrenzung. Größere Herde überschreiten die Epiphysenfuge metaphysenwärts. Selten liegt der Herd in der Metaphyse, grenzt aber dann an die Epiphysenfuge. Der Tumor übersteigt fast nie Pflaumengröße, die Knochenform bleibt daher weitgehend erhalten. Die Kortikalis ist leicht vorgetrieben, aber nie durchbrochen. Ab und zu bricht das Chondroblastom in ein benachbartes Gelenk ein[69, 75, 76].

Obwohl die geringe Größe für den Tumor typisch ist, gibt es auch Chondroblastome, die die Scapula vollständig einnehmen, ein Hüftgelenk oder das Becken zerstören[4, 42].

Angiographisch ist der Herd normalerweise leer. Gefäßvermehrungen, a.v. Anastomosen und atypische Venen sind Zeichen für den Übergang in ein sekundäres Chondrosarkom[42].

Pathologische Anatomie und Histologie

Der Tumor ist gegen den benachbarten nicht befallenen Knochen scharf begrenzt. Anstelle der Spongiosa findet man ein derbes bis schwammiges graugelbes Gewebe, das mit knorpligen, glänzenden Knoten durchsetzt ist. Über die Schnittfläche sind kleine zystische Blutungen und kalkweiße Punkte verteilt[4].

Mikroskopisch zeigt sich eine strukturelle, aber keine zelluläre Polymorphie. Die Elemente bestehen aus runden oder polyedrischen Zellen mit einem großen Kern oder mehreren Kernen. Die Chondroblasten bilden kompakte Zellnester. Mitosen sind mehr oder weniger zahlreich[4].

Das Tumorgewebe neigt zu ausgedehnter fleckiger Verkalkung der hyalinen Zwischensubstanz. Die in den Kalkmassen eingeschlossenen Chondroblasten werden nekrotisch. Am Rand der nekrotischen Gewebsfelder treten vermehrt multinucleäre Riesenzellen, Kapillarschlingen und Bindegewebe auf[4, 59]. Die Riesenzellen sind als Fremdkörperzellen anzusehen[43].

Differentialdiagnose

Der Tumor ist vom Riesenzelltumor, vom Chondromyxoidfibrom, vom Enchondrom und vom Chondrosarkom abzugrenzen[42, 54].

Prognose

Über den biologischen Charakter des Chondroblastoms herrscht keine einhellige Meinung.
Viele Autoren, wie z.B. CODMAN, JAFFÉ, KUNKEL, VALLS, IDELBERGER, halten die Geschwulst für gutartig und glauben nicht an eine maligne Entartung[13, 48, 53, 84, 43]. Dagegen steht die Ansicht von COLEY, HELLNER und MIDDLEMISS[16, 33, 60], daß das Chondroblastom als Tumor kartilaginärer Herkunft auf jeden Fall potentielle Malignität besitzt. Auch COPELAND und GESCHICKTER rechnen mit der malignen Entartungsmöglichkeit und UEHLINGER beschrieb die Entartung eines Chondroblastoms nach Bestrahlung mit 3600 R (zitiert nach MARKL[59]).

Das Vorkommen eines primär malignen Chondroblastoms ist umstritten. GAWLIK et al.[27] diagnostizierten allerdings ein primär malignes Chondroblastom des prox. Humerus bei einem

6-jährigen Mädchen.
Zusammenfassend kann man sagen, daß das Chondroblastom normalerweise eine gute Prognose hat und selten zu Rezidiven neigt, wenn eine radikale Tumorentfernung gelingt. Jedes Rezidiv allerdings birgt eine große Gefahr der malignen Entartung in sich, vor allem bei stammnaher Lage oder im Becken. HOLZ und WELLER[42] beschreiben einen derartigen Fall. Hinsichtlich der prognostischen Beurteilung ist immer eine enge Zusammenarbeit von Klinikern, Pathologen und Radiologen notwendig[42].

Therapie

In den meisten Fällen verspricht gründliche lokale Ausräumung und Spongiosafüllung, eventuell en bloc-Resektion des tumortragenden Knochenteiles, dauerhafte Heilung. Verschleppung des Tumorgewebes in die Umgebung muß unter allen Umständen vermieden werden[76].

Bei Rezidiven ist wegen der hohen Entartungsrate unbedingt radikal vorzugehen. Hüftnahen Rezidiven und Rezidiven im Becken sollte mit einer Kontinuitätsresektion oder eine Hemipelvektomie begegnet werden. Die primäre Mortalität bei der Hemipelvektomie ist in letzter Zeit auf 1 bis 2 % zurückgegangen, so daß diese Operation nach Abwägung aller Risiken als Ultima ratio vertretbar ist[42].

Strahlentherapie kommt wegen der Gefahr einer strahleninduzierten malignen Entartung nicht in Frage[4, 42, 44].

5.1.2 Osteochondrom

Synonyma: Ekchondrom, solitäre Exostose, osteocartilaginäre Exostose, epiexostotisches Chondrom.

Hinter dem Begriff Exostose, der klinische Harmlosigkeit vortäuscht, können sich sowohl gutartige als auch potentiell maligne Prozesse verbergen. Daher wird dieser Sammelbegriff den klinischen Erfordernissen nicht gerecht. Man unterscheidet reaktive Exostosen und osteocartilaginäre Exostosen.

Reaktive Exostosen entstehen durch starke Belastung (Calcaneus- und Patellarsporn), sowie als Folgen eines stattgehabten Traumas und sind im Kindesalter selten anzutreffen. Auch auf chronische entzündliche Reize reagiert das Periost leicht mit der Entwicklung spitzer Exostosen. Reaktive Exostosen sind absolut gutartig, werden meist zufällig entdeckt und bedürfen nur dann einer Behandlung, wenn sie Beschwerden verursachen. Nur diese reaktiven, nicht neoplastischen Prozesse sollen als Exostosen bezeichnet werden[77].
Osteocartilaginäre Exostosen sind dagegen echte Neubildungen, sogenannte Knorpelmischgeschwülste. Nach dem histologischen Aufbau bezeichnet man nach SCHMIDT[77] heute diese Tumoren in Übereinstimmung mit VITTALI, ARIEL und PACK, JAFFÉ, LICHTENSTEIN, GESCHICKTER und COPELAND als Osteochondrome. Nachfolgend werden die solitären Osteochondrome besprochen. Ein solitäres Osteochondrom liegt vor, wenn nur ein Skeletteil von dem Tumor befallen ist[59].

Histogenese

Das Osteochondrom ist angeboren und wird als Schwachform der erblichen multiplen cartilaginären Exostosen (multiple Osteochondrome, "Exostosenkrankheit") aufgefaßt[43].
Über die Entstehung gibt es mehrere Hypothesen. Nach VIRCHOW geht das Osteochondrom auf eine Knorpelabsprengung von der

Epiphysenknorpelplatte zurück. Nach MÜLLER liegen die Ursprungszentren in Knorpelnestern der Kambiumschicht des Periosts oder des Perichondriums. Nach der Meinung von MARKL[59] besteht ein Defekt im periostal gebildeten Knochenring, der die Wachstumszone umgibt. Dadurch wird das Fehlwachstum in eine abnorme Richtung ermöglicht. IDELBERGER[43] glaubt, daß subperiostal gelegene, versprengte metaphysäre Knorpelzellnester die Ursache der Osteochondrome sind. SCHILLING[76] ist der Auffassung, daß das Osteochondrom als selbständige Wucherung anzusehen ist, die von der osteogenetischen Schicht des Periosts ihren Ausgang nimmt.

Es ist denkbar, daß mehrere Entstehungsmöglichkeiten in Betracht zu ziehen sind. Daß die Ursache in einer Genschädigung liegt, nehmen fast alle Autoren an.

Das Wachstum des Tumors erfolgt von der Innenseite der Knorpelkappenoberfläche aus und gleicht dem Wachstum des Epiphysenknorpels.

Häufigkeit

Das Osteochondrom gehört zu den häufigsten gutartigen Knochentumoren[43]. Nach DAHLIN[18] stellt diese Geschwulst 42,7 %, nach ADLER und Mitarb.[2] sowie VITTALI[85] 36 % aller gutartigen Knochentumoren dar.

Alter und Geschlecht

Die meisten Patienten erkranken zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr. Der Gipfel liegt im 2. Lebensjahrzehnt[76]. Bei LICHTENSTEIN[55], der über 200 Fälle berichtet, sind 80 % der Patienten jünger als 21 Jahre. DAHLIN[18] beobachtet eine leichte Bevorzugung des männlichen Geschlechts. Nach MARKL[59] scheint keine Geschlechtsbevorzugung zu bestehen.

Lokalisation

Der Tumor befällt ausschließlich knorplig präformierte Knochen, vorzugsweise die langen Röhrenknochen in der Metaphyse und juxtaepiphysär während der Periode des stärksten Längenwachstums[59, 76, 77]. Mit fortschreitendem Wachstum verschiebt sich der Tumor mehr und mehr schaftwärts[43]. Die Hauptlokalisationen sind, übereinstimmend mit den Regionen stärkster Wachstumsintensität;

proximaler Humerus
distaler Femur
und proximale Tibia.

Rippen, Schulterblatt, Sternum und Beckenknochen sind seltener befallen. Sehr seltene Lokalisationen sind die kurzen Röhrenknochen und extrem selten ist der Befall von Fußwurzel- und Handwurzelknochen sowie knorplig präformierter Teile der Schädelknochen[59, 77].

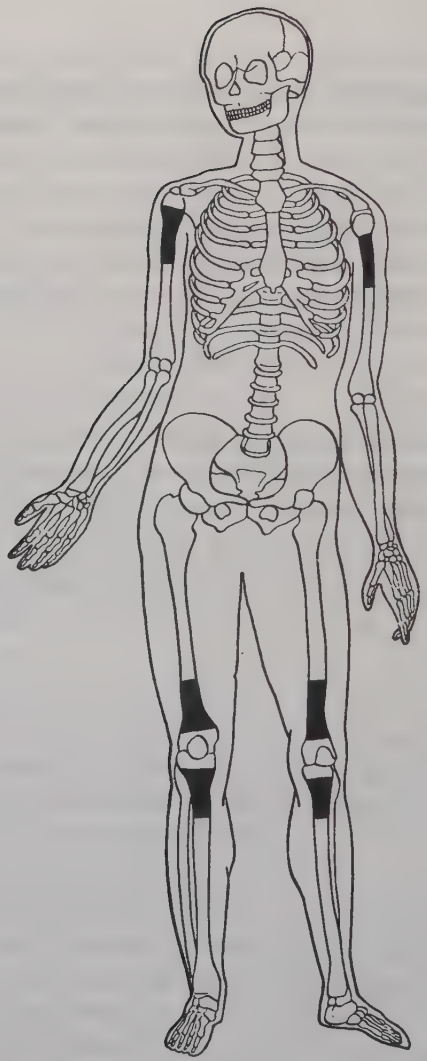

Abb. 2: Prädilektionsstellen für das Osteochondrom

Symptomatik

Bei vielen Patienten wird ein Osteochondrom bereits in der Kindheit durch Palpation entdeckt, ohne daß Beschwerden vorliegen, häufig auch als Zufallsbefund bei Röntgenuntersuchungen. Im allgemeinen verursachen Osteochondrome keine Beschwerden, wenn aber Schmerzen auftreten, sind diese eigenartigerweise sehr intensiv und können durch ein Trauma über dem Tumor noch wesentlich verstärkt werden.
Das langsame Wachstum hat zur Folge, daß die Geschwulst meist schon lange beobachtet wird, der Patient aber erst spät den Arzt aufsucht. Nicht selten liegt eine sekundär über dem Tumor entstandene Bursitis vor[59, 76, 77].

Mit dem Wachstumsabschluß kommt fast immer auch die Entwicklung des Osteochondroms zum Stillstand. Plötzliche Größenzunahme und Schmerzen können in jedem Lebensalter eine maligne Entartung ankündigen[43, 59].

Röntgenbild

Die Form der Osteochondrome ist vielfältig. Man sieht außen kompakt, innen spongiös gebaute, flache oder spornartige, von einer Knorpelkappe überzogene Knochenauswüchse. Leicht zu differenzieren und für Prognose und Therapie entscheidend ist die Basis der Osteochondrome (SCHMIDT[77]).
Das schmalbasige, gestielte Osteochondrom hebt sich aus der scharf konturierten Corticalis ab und ist gewöhnlich schaftwärts gerichtet. Die Form des befallenen Knochens und das Knochenwachstum sind nicht wesentlich beeinträchtigt.
Ein ganz anderes Verhalten kennzeichnet das Osteochondrom mit breiter Basis. Zwischen dem Markraum des Wirtsknochens und des Tumors besteht eine ausgedehnte, unscharf begrenzte Verbindung. Gegen die Weichteile wölbt sich die Geschwulst flachbucklig oder kugelig vor. Der tumortragende Knochen weist

eine deformierende Wachstumsstörung auf, die zur Auftreibung der Metaphyse oder zur Verkürzung oder Verkrümmung des Schaftes führt.

Pathologische Histologie

Jedes Osteochondrom besteht aus drei Schichten. Innen ist meist spongiöser Knochen, darüber ein Mantel aus Hyalinknorpel und außen das Periost[43]. Der Knorpelmantel kann über 1 cm dick sein. Bei Wachstumsstillstand verschwindet der Knorpel oder er verkalkt. Einzelne Knorpelzellen können liegen bleiben, später weiterwachsen und maligne entarten[8].
In der Spongiosa liegt Fettmark, manchmal auch etwas rotes Mark, das sekundär fibrös degenerieren, erweichen oder verkalken kann[59].
Die biologische Wertigkeit der Osteochondrome ist aus dem histologischen Bild nicht zu beurteilen. Tumoren mit schmaler und breiter Basis bieten das gleiche feingewebliche Bild, haben aber verschiedene Prognosen[77].

Differentialdiagnose

Multiple cartilaginäre Exostosen sind aus diagnostischen, prognostischen und therapeutischen Gründen durch Röntgenkontrolle des gesamten Skeletts auszuschließen[59, 77]. Die Abgrenzung gegen ein Chondromyxoidfibrom oder Chondrosarkom erbringt die Histologie.

Prognose

Schmalbasige Osteochondrome kommen nach Wachstumsabschluß zum Stillstand. Meist bleibt diese Form klinisch stumm und wird nur gelegentlich als Nebenbefund registriert. Maligne Entartung wird im Schrifttum äußerst selten angegeben. Rezidive werden fast nie beobachtet.
Breitbasige Osteochondrome verhalten sich vollkommen anders,

sie verfügen über eine erhöhte biologische Aktivität, verstärkte Proliferations- und Rezidivneigung. Diese biologische Unruhe gipfelt schließlich in einer gesteigerten Entartungsrate, die von JAFFÉ, LICHTENSTEIN und SJÖVALL mit 1 - 2 %, von GESCHICKTER und COPELAND mit 5 % und von HELLNER sogar bis 7 % angegeben wird (zitiert nach SCHMIDT[77]). OTT[63] rechnet deshalb diese Tumoren zu den Präsarkomatosen. Nach SJÖVALL[78a] weisen röntgenologisch erkennbare unregelmäßige wolkige Verkalkungen in der Kuppe des Osteochondroms mit Schummerung der Markhöhle auf eine vermehrte Neigung zu maligner Degeneration hin.

Therapie

Schmalbasige Osteochondrome sollten aufgrund der günstigen Prognose nur dann operiert werden, wenn Beschwerden auftreten; ausnahmsweise auch aus kosmetischen Gründen. Breitbasige Osteochondrome müssen immer radikal tief im Gesunden unter Excision des ortsständigen Periosts ausgemeißelt werden, um die Rezidivquote niedrig zu halten. Bei Verwendung eines Corticalis-Fremdspans zur Stabilitätsförderung sollte man vorsichtig sein, der zusätzliche Reiz des Knochenspans kann eine maligne Transformation begünstigen[77].
Alle beschleunigt wachsenden Osteochondrome sind wegen des Verdachts auf maligne Entartung grundsätzlich zu entfernen[76].

5.1.3 Multiple cartilaginäre Exostosen

Synonyma: Multiple Osteochondrome, Ekchondrosis ossificans, Exostosenkrankheit, diaphysäre Aclasie, hereditäre Exostosis, Osteochondromatose.

Von multiplen cartilaginären Exostosen spricht man, wenn bei einem Individuum mindestens zwei Skeletteile von je einem oder mehreren Osteochondromen befallen sind[59].
Hier handelt es sich um eine dominant erbliche Erkrankung. In fast 75 % der Fälle ist die Erblichkeit nachweisbar[43]. Da ein Letalfaktor praktisch fehlt, der bei der Achondroplasie, bei der Osteogenesis imperfecta und der bösartigen Form der Marmorknochenkrankheit (ALBERS - SCHÖNBERG) eine Rolle spielt, ist das Vorkommen von m.c.E. nicht allzu selten[59].
Die erste klare Beschreibung der Vererblichkeit dieser Erkrankung stammt von STANLEY aus dem Jahr 1849. STOKS und BARRINGTON analysierten 1124 Fälle. Bei der Untersuchung der Stammbäume ergab sich, daß in 73 % der Vater, aber nur in 27 % die Mutter die direkte Vererbung vermittelte. Ein gesunder Mann aus einer Exostosen-Familie vererbt die Krankheit nicht, wohl aber eine gesunde Frau. Früh geborene Kinder werden eher befallen als die später geborenen (nach MARKL[59]).

Histogenese

Für die Entwicklung der multiplen cartilaginären Exostosen gelten, soweit man heute vermutet, dieselben Hypothesen wie für die vorher beschriebenen Osteochondrome[59].

Alter und Geschlecht

Neugeborene zeigen noch keinerlei Anzeichen der Erkrankungen, d.h. die Exostosen sind nicht angeboren. Erst nach dem zweiten Lebensjahr, meist aber erst mit dem Eintreten der Pubertät, werden die Krankheitssymptome manifest. Statistisch gesehen erkranken Männer häufiger als Frauen, und zwar im Verhältnis 7 : 3[59].

Lokalisation

Wie bei den solitären Osteochondromen sind bevorzugt die Meta-

physen der langen Röhrenknochen befallen (siehe dort). Auch kurze Röhrenknochen sowie platte Knochen können betroffen sein. Im Laufe des Wachstums verschieben sich die Exostosen mehr und mehr schaftwärts. Oft sind die Lokalisationen bilateral-symmetrisch, manchmal ist nur eine Seite bevorzugt[43].

Symptomatik

Häufig bestehen gar keine Beschwerden. Bei Druck auf Nerven und Gefäße oder durch Behinderung von Muskeln und Sehnen kommt es zu klinischen Ausfällen[43]. Bei systematisiertem Vorkommen ist der exostosentragende Knochen immer verkürzt, das Epiphysenwachstum "verpufft" in die Exostosen[35] und das Längenwachstum ist um etwa 6 % vermindert. Sehr störend wirkt sich ungleichmäßiges Wachstum an zweiknochigen Gliedabschnitten aus, zum Beispiel am Unterarm oder Unterschenkel[77]. In der Regel wachsen die Exostosen nach Beendigung des Skelettwachstums nicht weiter. Größerwerden der Exostosen nach Wachstumsabschluß mit oder ohne Schmerzen ist auf maligne Entartung verdächtig[43, 77].

Röntgenbild

Der Aspekt entspricht dem der solitären Osteochondrome. Expansives Vordringen des Tumors gegen die Weichteile und fortschreitende Osteolyse an der Basis des Tumors mit Spongiosaauflösung sind nach COCCHI[12] auf maligne Degeneration verdächtig. Ein weiteres Zeichen maligner Potenz ist eine geringe Verkalkungsneigung der Geschwulst[46].

Pathologische Histologie

Der histologische Befund ist gleich wie bei den solitären Tumoren. Bei Entartung zum sekundären Chondrosarkom sieht man

knospenförmig in die Weichteile einsprossendes Tumorgewebe mit auffallenden Knorpelzellatypien, Hyperchromasie und Mitosenreichtum[77].

Differentialdiagnose

Schnell wachsende und rezidivierende Prozesse sind verdächtig auf ein Chondrosarkom.

Prognose

Multiple cartilaginäre Exostosen entarten oft maligne. Die Transformation geht von der proliferierenden Knorpelkappe aus, meist zwischen dem 16. und 25. Lebensjahr. JAFFÉ[46] sah unter 28 Fällen 3 Chondrosarkome, das entspricht 11 %. Die Entartungsrate schätzt er aber auf 20 %, weil viele Fälle noch nicht bis zum Tod überwacht wurden. SCHMIDT[77] nennt die Exostosenkrankheit eine Präsarkomatose bedrohlichen Ausmaßes. IDELBERGER[43] rechnet mit einer Entartungsrate von 5 - 10 %, SCHILLING[76] nur mit 3 - 5 %. Größenzunahme der Geschwülste nach dem 22. Lebensjahr läßt einen ungünstigen Ausgang erwarten. Potentiell maligne sind besonders Tumoren am Stamm, am Becken und an den proximalen Extremitätenabschnitten[77].

Therapie

Die Entfernung aller Tumorherde im Sinne einer Sarkomprophylaxe ist bei der Vielzahl der Prozesse meist nicht möglich. Exostosen, die zu Beschwerden geführt haben, oder hinsichtlich ihrer Dignität suspekt sind, müssen entfernt werden. Rezidive sind besonders radikal zu exstirpieren.[77] Schwere Deformierungen oder Verkürzungen fordern ebenfalls in gewissen Fällen chirurgische Intervention. Um einen dauerhaften Erfolg zu erreichen, nimmt man entsprechende Korrektur- oder Verkürzungsosteotomien am besten erst nach Wachstumsabschluß vor. Zur Vermeidung irreversibler Schäden an

Gelenken kann ein solcher Eingriff auch schon früher gerechtfertigt sein. Bei allen Exostosenträgern sind regelmäßige Nachuntersuchungen dringend erforderlich[77].

5.1.4 Enchondrom

Synonyma: Solitäres Enchondrom, Chondrom

Vielfach wird das Enchondrom in der Literatur auch nur kurz als Chondrom bezeichnet. Zur Abgrenzung gegen andere chondrogene Tumoren, wie zum Beispiel das Chondroblastom und das Osteochondrom (=Ekchondrom) ist es sinnvoll, nur noch die Bezeichnung Enchondrom zu verwenden.

Histogenese

Enchondrome entstehen infolge einer genetisch ausgelösten Fehlentwicklung in den ersten Embryonalmonaten durch mangelhafte enchondrale Ossifikation. Nach HELLNER und GROSS[35, 31] nehmen die Enchondrome ihren Ausgang von versprengten Knorpelteilen. GESCHICKTER und COPELAND[29] vermuten den Ursprung in einem prächondralen Gewebe. Nach VIRCHOW kommen Enchondrome überall dort vor, wo kein Knorpel hingehört (zitiert nach[59]).

Zu irgendeinem Zeitpunkt im Leben kommt es zur Proliferation im Markraum liegender Knorpelzellen und ein Tumor aus hyalinem Knorpel entsteht[59].

Die Geschwülste entwickeln sich langsam und heimtückisch. Von der Metaphysengegend wachsen sie schaftwärts weiter und dringen nach Verschwinden der Wachstumsfugen auch in die Epiphyse vor. LICHTENSTEIN[55] beschreibt den Fall eines Arztes, bei dem 17

Jahre vor Auftreten der ersten Beschwerden durch Zufall im Bereich des Femurschafts ein Knorpelherd festgestellt worden war.

Häufigkeit

Das Enchondrom gehört neben dem Osteochondrom zu den häufigsten Skelettgeschwülsten. Nach DAHLIN[18] beträgt sein Anteil 15 % der benignen Tumoren und knapp 5 % aller Tumoren.

Alter und Geschlecht

Die Entwicklung der Enchondrome bis zur klinischen Manifestation dauert mehrere Jahre. Meist werden die Tumoren zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr festgestellt[30, 76]. TAKIGAWA[80], der über 110 Enchondrome an den Handknochen berichtet, fand die meisten Geschwülste zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. Grundsätzlich kommen Enchondrome jedoch in allen Altersklassen vor. Der jüngste Patient TAKIGAWAS war ein 6-Monate altes Mädchen, der älteste ein 73-jähriger Mann.
Nach SCHILLING[76] sind beide Geschlechter gleich stark betroffen. Andere Autoren fanden eine geringe Bevorzugung der Männer[8].

Lokalisation

Alle knorplig vorgebildeten Knochen können vom Enchondrom befallen werden. Bevorzugt finden sich Enchondrome in der Spongiosa der Handphalangen, seltener auch im Fuß. An zweiter Stelle folgen die Metacarpalia und wiederum seltener die Metatarsalia.
In abnehmender Reihenfolge sind weiter die langen Röhrenknochen, Rippen, Sternum, Wirbelsäule, Becken und Schulterblatt betroffen[43, 59].

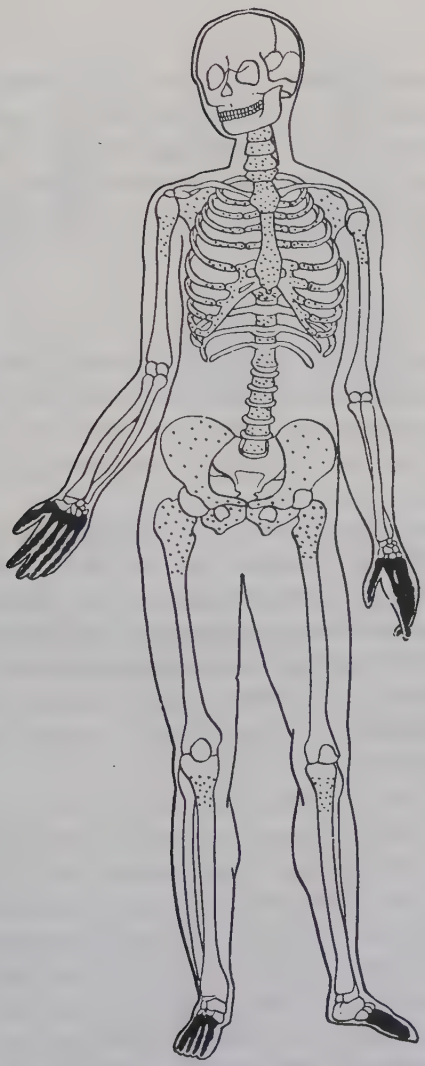

Abb. 3: Prädilektionsstellen für das Enchondrom

Symptomatik

Die klinischen Erscheinungen sind vor allem vom Sitz der Geschwulst abhängig. An den Phalangen treten verhältnismäßig früh durch Druck des langsam wachsenden Tumors auf umgebendes Gewebe Schwellung und Schmerzen auf. Spontanfrakturen sind bei Enchondromen häufig, ohne daß Malignität vorliegen muß[31, 43].

Röntgenbild

Man erkennt ovale, blasige, gut umschriebene, meist metaphysär gelegene Aufhellungen mit dünnem sklerotischem Saum. Kleine Knochen sind oft etwas gebläht. Bei entsprechender Größe des Tumors ist die Kortikalis vorgebuckelt und verdünnt, manchmal auch durchbrochen[43].
Fleckiges Aussehen zeigt Verkalkung und Knocheneinlagerung und ist ein Zeichen des Alterns oder der Regression des Knorpelgewebes. GROSS[31] rechnet damit, daß neben "aktiven Geschwülsten" auch sogenannte verkalkte Enchondrome vorkommen, die keinerlei Wachstumstendenz mehr besitzen. TAKIGAWA[80] unterteilt die Enchondrome der Hand nach dem Röntgenbefund in zentrale, exzentrische, assoziierte, polyzentrische und Riesenformen.

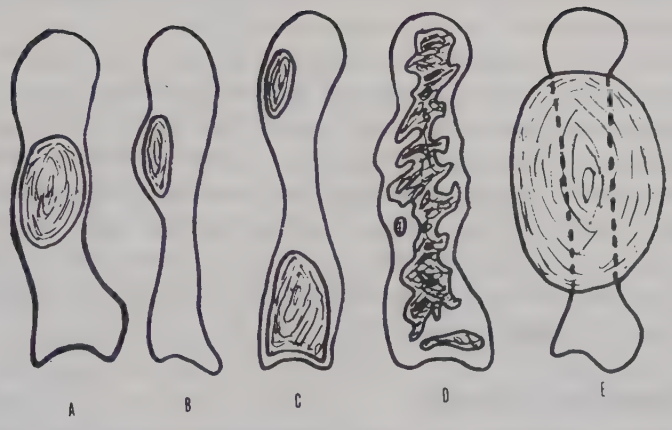

Abb. 4: Klinische Einteilung der Hand-Enchondrome nach TAKIGAWA[80]: A: zentral B: exzentrisch C: assoziiert D: polyzentrisch E: Riesenform

Im Anfangsstadium ist das Röntgenbild sehr uncharakteristisch. Erst nach 1/2 bis 1 Jahr sieht man das typische, oben beschriebene Bild. An den kurzen Röhrenknochen von Hand und Fuß sind kalkdichte Flecken innerhalb der Aufhellung sehr selten[31]. In einem Enchondrom sind gewöhnlich keine Blutgefäße vorhanden, die eine Darstellung des Tumors im Angiogramm ermöglichen. Beim Übergang zu einem sekundären Chondrosarkom werden angiographisch Tumorgefäße sichtbar, die durch Reichtum arterieller Strombahnen, seeartige Kontrastmittelanschoppungen im Tumorinneren, arteriovenöse Anastomosen und atypisch angeordnete Venen imponieren[22].

Enchondrome des Beckens oder der langen Röhrenknochen, die nicht selten maligne entarten, sollten zur diagnostischen Komplettierung angiographiert werden[22].
Die Skelett-Szintigraphie ist ratsam zur Feststellung der Ausdehnung von Enchondromen des Beckens und der langen Röhrenknochen oder an anderen atypischen Lokalisationen, weil diese Tumoren die Tendenz haben, sich durch Ausläufer im Markraum des befallenen Knochens auszubreiten. Solche lokalen Infiltrationen können röntgenologisch und angiographisch nicht nachgewiesen werden, sind aber für die einzuschlagende Therapie entscheidend. Bei Rezidiven ist ebenfalls ein Szintigramm von Vorteil[22].

Pathologische Histologie

Enchondrome bestehen aus einer zusammenhängenden grauweißen Knorpelmasse, die in Lobuli verschiedener Größe angeordnet ist. Die Konsistenz ist weich bis gummiartig. Der Zellreichtum wechselt, manche Tumoren sind zellreich, andere haben verschieden zellreiche Areale. Bei Rezidiven steigt die Zellzahl. Die Interzellularsubstanz ist hyalin, gewöhnlich liegen die Knorpelzellen einzeln in Lakunen, die sehr groß sein können. Zweikernige Zellen und Zellnester sind selten. Manchmal ist die Grundsubstanz ödematös aufgequollen bis mukoid. In der Zwischensubstanz können sich Kalkgranula finden, die manchmal zu großen Kalkherden zusammenfließen.
Ansteigen der Zellzahl, Verplumpung der Zellkerne, Nachweis von mehreren doppelkernigen Knorpelzellen und Riesenknorpelzellen mit großen oder mehreren Kernen sprechen für maligne Entartung[31, 59].

Differentialdiagnose

Das Vorliegen einer Enchondromatose (= multiple Enchondrome) ist durch Röntgen des Skeletts auszuschließen. An kleinen

Knochen kommt eine Ostitis tuberculosa multiplex cystica in Frage, selten auch Riesenzelltumoren[76]. An den Fingerendgliedern bestehen Verwechslungsmöglichkeiten mit Epithelzysten, an den Endphalangen der Zehen mit ossifizierenden Fibromen[43]. Enchondrome der langen Röhrenknochen und des Beckens können mit solitären Knochenzysten, Chondroblastom, Chondromyxoidfibrom und dem primären Chondrosarkom verwechselt werden[22, 59].

Prognose

Das solitäre Enchondrom der kurzen Röhrenknochen von Hand und Fuß entartet so gut wie nie maligne[43]. TAKIGAWA[80] beobachtete bei 110 Enchondromen der Hand keine maligne Entartung und eine Rezidivquote von nur 4,5 %.
Ganz anders sind Enchondrome der langen Röhrenknochen und besonders des Beckens zu beurteilen. Trotz mikroskopisch günstigem Befund ist deren Prognose sehr dubiös; hohe Rezidivquote und häufige maligne Entartung sind beschrieben. Enchondrome im Bereich der Wirbelsäule können aufgrund einer Rückenmarks- oder Wurzelkompression zu Lähmungen führen[35]. Nicht selten werden allerdings auch Nukleushernien als Wirbelchondrome fehlgedeutet[55]. Jedes Enchondrom-Rezidiv ist potentiell maligne[35]. GROSS[31] hat den Satz geprägt: "Für Verlauf und Therapie der Enchondrome ist die Lokalisation wichtiger als das pathologisch-histologische Bild".

Therapie

Bei Hand- und Fußgeschwülsten verspricht die Auskratzung und Plombierung mit autologer Beckenspongiosa beste Ergebnisse[35, 80]. Dabei muß sehr sorgfältig operiert werden. Kleinste Knorpelreste können schon zur Rezidivbildung führen.
Unklar begrenzte Enchondrome mit Einbeziehung der Weichteile

an langen Röhrenknochen verlangen aufgrund der ungewissen Prognose auch bei fehlender maligner Entartung primäre Resektion, bei größerer Ausdehnung sogar Amputation oder Exartikulation[30]. Klar begrenzte Enchondrome der langen Röhrenknochen ohne Einbeziehung der Weichteile können nach MARKL[59] zunächst weit im Gesunden lokal entfernt werden. Bei Rezidiven zeigt lokales Vorgehen wenig Erfolg. Wenn nicht die Amputation, so sollte doch mindestens eine Kontinuitätsresektion mit plastischer Defektüberbrückung erwogen werden. Beim zweiten Rezidiv muß nach HELLNER[35] die Amputation des betreffenden Gliedmaßenabschnitts erfolgen.
Am Becken empfehlen HELLNER[35] und GROSS[31] wegen der hohen Entartungsrate, so radikal wie notwendig und möglich zu verfahren. Spätestens beim zweiten Rezidiv ist die Indikation zur Hemipelvektomie gegeben[22, 30].

5.1.5 Enchondromatose

Synonyma: Multiple Enchondrome, Dyschondromatose, Dyschondroplasie, Morbus Ollier, Mafucci-Syndrom.

Einseitige Erkrankung einer Körperhälfte an der Enchondromatose nennt man Morbus Ollier (sogenannter systematisierter Halbseitentyp des Enchondroms). Die Kombination einer Enchondromatose mit multiplen Hämangiomen der Haut wird als Mafucci-Syndrom[76] bezeichnet.

Histogenese

Die Enchondromatose ist eine Systemerkrankung des Skeletts. Obwohl eine Genschädigung anzunehmen ist, ist die Erkrankung anscheinend nicht erblich. Die Tumorentwicklung erfolgt wie beim solitären Enchondrom aus Knorpelzellresten in der Spongiosa. Ein Teil des Knorpels kann auch vom Periost gebildet werden und ins Knocheninnere eindringen[59].

Häufigkeit

Die Enchondromatose ist eine seltene Entwicklungsanomalie des Skeletts[59].

Alter und Geschlecht

Im Gegensatz zu den solitären Enchondromen tritt die Enchondromatose häufig schon im Kindesalter auf. In manchen Fällen werden die Erscheinungen bei Erreichen der Pubertät stationär[43, 59]. Über eine Geschlechtsbevorzugung ist nichts bekannt.

Lokalisation

Alle knorplig vorgebildeten Knochen können befallen werden[59]. Eine auffällige Halbseitenbevorzugung, die aber selten konstant ist, wurde erstmals von OLLIER beschrieben.

Symptomatik

Hauptsymptom sind Schmerzen durch Druck der Tumoren auf das umgebende Gewebe und Spontanfrakturen. Bleibt die Enchondromatose nach der Pubertät nicht stationär, so kommt es im Erwachsenenalter zu monströsen Deformitäten und grotesken Veränderungen an den Extremitäten[59].

Röntgenbild

Der röntgenologische Aspekt ist gleich wie bei den solitären Formen.

Pathologische Histologie

Auch der histologische Aufbau der Tumoren entspricht dem der solitären Prozesse. Der Zellreichtum ist gegenüber der solitären Form gesteigert[59].

Differentialdiagnose

Entartung zum sekundären Chondrosarkom ist in allen Herden auszuschließen.

Prognose

Transformation zum sekundären Chondrosarkom ist sehr häufig. Mehrere Stellen können gleichzeitig entarten. JAFFÉ fand bei 15 Fällen in 50 % eine maligne Umwandlung in Chondrosarkome (zitiert nach MARKL[59]).

Therapie

GOTTSCHALK und ANSORG[30] empfehlen, bei der Enchondromatose vorsichtig zu sein mit der Ausräumung einzelner Enchondrome und die Indikation nur bei röntgenologisch deutlicher und malignomverdächtiger Größenzunahme oder ernsthafter Behinderung zu stellen. Sie befürchten, daß durch die Operation

ein Wachstumsimpuls auf andere ruhende Enchondromherde ausgeht, der eine maligne Transformation dieser Herde begünstigt. Das technische Vorgehen ist gleich wie bei den solitären Tumoren. Bei nicht entfernten Enchondromherden ist durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen eine Malignisierung auszuschliessen[30]. Wegen der Gefahr einer strahleninduzierten sekundären malignen Entartung lehnt GROSS[31] die Radiotherapie generell ab.

5.1.6 Chondrosarkom

Synonyma: Chondromyxofibrosarkom, Chondromyxosarkom, Myxochondrosarkom, Osteochondrosarkom.

Histogenese

Primäre Chondrosarkome entwickeln sich aus reifen Knorpelzellen. Sekundäre Chondrosarkome bilden sich bevorzugt durch maligne Umwandlung aus Osteochondromen und Enchondromen der langen Röhrenknochen und des Beckens[43, 54].

Häufigkeit

Etwa 8 % aller primär malignen Knochengeschwülste sind Chondrosarkome[64]. Aufgrund der großen Häufigkeit sekundärer Tumoren wird der Prozentsatz der Chondrosarkome allerdings noch höher liegen[43].

Alter und Geschlecht

Die meisten Erkrankungen treten zwischen dem 30. und dem 60. Lebensjahr auf[43]. Das Durchschnittsalter liegt etwa bei 40 Jahren. Eine Geschlechtsbevorzugung scheint nicht zu bestehen[54].

Lokalisation

Zu 60 % sind Becken, Rippen und der proximale Femur betroffen. Die restlichen 40 % verteilen sich auf Humerus, distalen Femur und Tibia. An den langen Röhrenknochen sind immer die Metaphysen befallen[54].

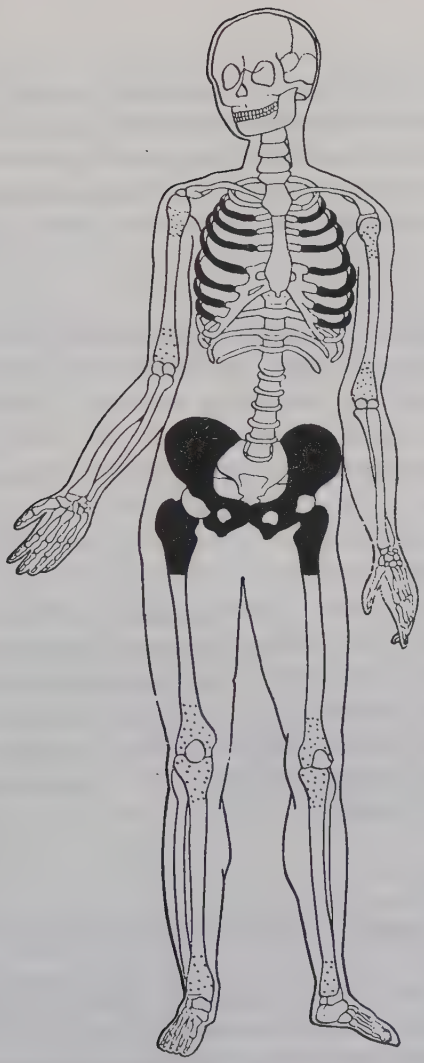

Abb. 5: Prädilektionsstellen für das Chondrosarkom

Symptomatik

Die Patienten klagen über Knochenschmerzen wechselnder Intensität[54]. Durch die lange Tumorverdoppelungszeit von 300 - 350 Tagen[44] haben primäre Chondrosarkome häufig eine lange Anamnesedauer. Sekundäre Chondrosarkome können durch rasche Größenzunahme oder Spontanfrakturen auffallen[43].

Röntgenbild

Im Röntgenbild imponiert das Chondrosarkom als runder bis elongierter osteolytischer Herd. Die Begrenzung ist bei langsamem Wachstum scharf, bei schnellem Wachstum mottenfraßartig oder infiltrierend. Spiculabildungen sind möglich[88]. Sekundäre Chondrosarkome weisen oft zentrale Verkalkung oder Verknöcherung auf[43].

Pathologische Histologie

Chondrosarkome sind in ihrem histologischen Aufbau den Enchondromen wegen der guten Differenzierung sehr ähnlich[18, 58]. Die ganze Struktur ist lediglich "ins Maligne" verzerrt. In einer hyalinen, oft myxomatös degenerierten Grundsubstanz liegen histologisch weitgehend ausgereifte Knorpelzonen. Vermehrter Zellreichtum, Kernpolymorphie und -hyperchromasie sind Zeichen der Malignität[3].

Differentialdiagnose

Sie ist zu stellen gegen Enchondrom, Osteosarkom und Osteochondrom[43].
Wenn der klinische und röntgenologische Aspekt den Verdacht auf Malignität erweckt, so sind diese Kriterien für die Therapie ausschlaggebend, auch wenn der histologische Befund noch Gutartigkeit bescheinigt und auf Chondrom lautet. (LINDER et al.[58])

Prognose

Wegen der späten Metastasierung ist die Heilungsaussicht wesentlich besser als bei den Osteosarkomen[18, 43]. Als Anhalt für eine Dauerheilung sollte die 10-Jahres-Überlebenszeit herangezogen werden[19]. Diese liegt in der Mayo-Klinik bei adäquater Radikaloperation um 69,2 %[36]. Eine deutsche Gemeinschaftsstudie gibt die 10-Jahresheilung mit 24 % an[58]. IDELBERGER nennt eine 5-Jahres-Überlebensrate von 50 %[43]. Sekundäre Chondrosarkome sollen eine etwas bessere Prognose als die primären Geschwülste haben[3].

Therapie

Chondrosarkome sind kaum strahlensensibel und daher generell chirurgisch anzugehen[39, 43, 87]. Bei technischer Inoperabilität kann jedoch palliativ eine Bestrahlung versucht werden[39]. Wegen des Einwachsens der Geschwulst in den Markraum und die venösen Gefäße muß die chirurgische Therapie sehr radikal sein, sonst entstehen häufig Rezidive. Amputationen sollten in dem proximal des Tumors liegenden Knochen vorgenommen werden. Bei Lage im proximalen Femur wird eine Exartikulation unter Mitnahme der Hüftgelenkspfanne notwendig. Bei Befall des Beckens oder Schultergürtels muß eine Hemipelvektomie oder Amputatio interthoracoscapularis erfolgen[54, 58]. Bei sekundären Chondrosarkomen kann bei frühzeitiger Entdeckung und guter Abgrenzung des Tumors an den langen Röhrenknochen auch eine Resektionsbehandlung erwogen werden[56]. Wenn nur eine solitäre Lungenmetastase vorliegt, kann wegen des langsamen Metastasenwachstums die Operation des Primärtumors versucht werden[9, 19, 21].

5.2 Ursprungsgewebe Knochen

5.2.1 Osteosarkom

Histogenese

Nach Durchbruch durch die Corticalis bildet sich subperiostal um den Knochen herum eine myxomatöse Geschwulst mit unvollkommener Knochenbildung.
Das Tumorgewebe entwickelt sich aus Osteoblasten, enthält häufig aber auch Osteoklasten. Je nach Zellform werden daher osteoblastische und osteolytische Formen unterschieden.

Die Knochenzerstörung erfolgt mit und ohne geschwulsteigene Knochenneubildung. Der Sarkomknochen ist ein minderwertiger Knochen. Bei völliger Verwilderung des Sarkoms bleibt die Knochenbildung seitens des Tumors ganz aus[23, 34].

Häufigkeit

Osteosarkome machen 22 - 29 % der primären malignen Knochengeschwülste aus, das sind in der Bundesrepublik Deutschland etwa 100 bis 200 Fälle pro Jahr[40, 70].

Alter und Geschlecht

Jedes Lebensalter ist betroffen. Im zweiten und dritten Lebensjahrzehnt findet sich ein Häufigkeitsgipfel[40].
Unter den Patienten der Mayo-Klinik war der jüngste Patient 4 1/2 Jahre, der älteste war über 70 Jahre alt[40, 43].
Das männliche Geschlecht wird mit 60 % bevorzugt befallen[43].

Lokalisation

Als Zone höchster Osteozytenaktivität ist die metaphysäre Spongiosa ein Prädilektionsort für Osteosarkome. 70 % der

Osteosarkome entstehen in den knienahen Metaphysen der unteren Extremität[40, 88]. In abnehmender Häufigkeit folgen Humerus, Becken, Scapula und Rippen. Andere Knochen sind selten betroffen[34].

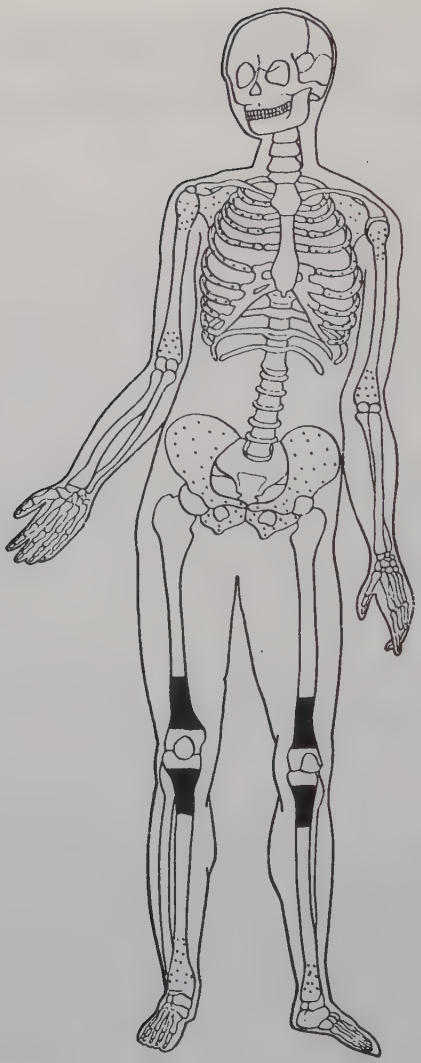

Abb. 6: Prädilektionsstellen für das Osteosarkom

Symptomatik

Meist sind Schmerzen und Schwellung das erste Symptom. Häufig machen die Patienten ausgesprochene Bagatellverletzungen dafür verantwortlich und führen dadurch anfangs eine Fehlleitung der Diagnostik herbei. Bei Kindern ist das Tumorwachstum oft besonders rasch und geht schon im Anfangsstadium mit Gewichtsverlust und sekundärer Anämie einher. Pathologische Frakturen sind häufig. Vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung vergehen durchschnittlich 3 Monate[43, 62].

Röntgenbild

Auffallend ist oft ein schwacher und durchsichtiger durch Infiltration hervorgerufener parossaler Weichteilschatten. Weiter sind in fortgeschritteneren Stadien sogenannte Spiculae häufig, die als feinstrahlige, borstenartige, senkrecht zum Schaft verlaufende Strahlung, neugebildeten Tumorknochen zeigen. Der Tumor breitet sich über die Spikulae noch weit in die Weichteile unsichtbar aus. Dort, wo das Geschwulstgewebe die Knochenhaut abhebt, ist nicht selten ein charakteristischer Periostsporn sichtbar, der aus reaktiv neugebildetem, nicht tumorösem Knochengewebe besteht. Frühbefunde sind dadurch ausgezeichnet, daß der Knochen wenig verändert ist[35, 54].

Wenn der Tumor weiter fortgeschritten ist, wird das Periost durchbrochen. Die stehenbleibenden Periostkanten bilden dann die bekannten Codmanschen Dreiecke, die als ungünstiges Zeichen zu werten sind[37, 88].
Da der Tumor oft weite Teile des Markraums einnimmt, sollte zur Feststellung der Geschwulstausdehnung ein Szintigramm angefertigt werden[52].

Pathologische Histologie

Das histologische Bild ist sehr bunt. Neben präexistenten Knochenbalken liegt neugebildeter minderwertiger Sarkomknochen[23]. Osteoblastisches, chondroblastisches und fibroblastisches Gewebe kommen häufig in dem Tumor vor. Die histologische Diagnose erfordert deshalb genügend Material und viel Erfahrung[40].

Differentialdiagnose

Osteomyelitis[62], atypisch verlaufende Riesenzelltumoren[54], Chondrosarkom und zentrales Fibrosarkom müssen ausgeschlossen werden[43].

Prognose

Osteosarkome sind extrem bösartige Tumoren mit kurzen Überlebenszeiten. In 80 % der Erkrankungen lassen sich schon innerhalb von 4 bis 10 Monaten nach Diagnosestellung Metastasen nachweisen. Da sich der Tumor in der Nähe des Knochenmarks entwickelt, findet sich fast ausschließlich eine hämatogene Streuung in die Lunge. Lymphogene Metastasierung kommt praktisch so gut wie nie vor. Die Fünfjahres-Überlebensrate liegt nach Angabe verschiedener Autoren nur zwischen 10 und 20 %. Vom Beginn der Lungenmetastasierung an beträgt die durchschnittliche Lebenserwartung noch 6 Monate. Der Tod tritt infolge der Lungenmetastasen ein[40, 43].

Therapie

a) Chirurgische Behandlung

Wenn die Ausdehnung des Tumors durch sorgfältige präoperative Diagnostik genau festgestellt wurde (Angiographie, Szintigraphie) und die Tumorabsetzung im Gesunden technisch

möglich ist, kann in seltenen Fällen eine Blockresektion mit plastischer Wiederherstellung der Knochenkontinuität ausreichen. Als Palliativmaßnahme ist eine Resektionsbehandlung bei nachgewiesener Fernmetastasierung angezeigt, wenn Spontanfrakturen oder Tumorexulzerationen vorliegen. Dem Kranken wird dadurch Linderung verschafft, ohne daß er einen sinnlosen radikalen Eingriff mitmachen muß[40].
Sogar durch die Resektion pulmonaler Metastasen wird die Überlebensrate deutlich verbessert[40].
Wenn keine Metastasen vorliegen, muß im Interesse einer kurativen Intention sofort radikal genug vorgegangen werden. Wegen der großen Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors (die Tumorverdoppelungszeit beträgt durchschnittlich nur 30 Tage) und der frühzeitigen Metastasierung darf die Operation auf keinen Fall auch nur kurze Zeit verzögert werden[40, 44].
Im Mittelpunkt der operativen Maßnahmen stehen Amputation, Exartikulation, Hemipelvektomie und andere einschneidende Eingriffe, die allein als ultima ratio das Leben des Patienten noch retten können[40].
Bei radikaler chirurgischer Therapie ist eine Fünfjahres-Überlebensrate von rund 20 % erreichbar[40] und die Metastasierungsrate ist wesentlich geringer als bei subradikalem Vorgehen[70].

b) Strahlenbehandlung

Lange Zeit galten die Osteosarkome als wenig strahlensensibel. Telekobalt-Bestrahlung, Linearbeschleuniger und Betatron ermöglichen heute aber die Einstrahlung tumorwirksamer Dosen von 8000 rad Herddosis ohne wesentliche Hautschädigung[39].
Eine Fünfjahres-Überlebensrate von 12,6 % bei alleiniger Strahlentherapie ist beachtlich. Chirurgisch nicht radikal angehbare Primärtumoren (Schädel, Wirbelsäule, zentrales

Becken) sind eine Indikation für die Radiotherapie[40, 58]. Zu beachten ist, daß schon eine geringe Unterdosierung der Strahlen zu Rezidiven führt und der Tumor je nach Größe auch eine höhere Vernichtungsdosis braucht. Gerade bei inoperablen Tumoren wird aber auch die Dosishöhe durch die Mitbestrahlung benachbarter gesunder Organe begrenzt und dadurch der Therapieerfolg verringert[72].

c) Zytostatische Behandlung

Seit der Anwendung neuer zytostatischer Substanzen etwa ab 1970 haben sich die Ergebnisse der Chemotherapie des metastasierenden Osteosarkoms verbessert. Die besten Erfolge verspricht eine Kombinationsbehandlung.
Therapie mit Adriamycin und DTIC brachte einen Behandlungserfolg in 13 von 31 Fällen und Remissionszeiten zwischen 1 Monat und 12 Monaten. JAFFÉ[49] berichtet über eine hochdosierte Methotrexat-Behandlung in Verbindung mit Leukovorin bei 10 Kindern. Dabei lagen die Remissionszeiten zwischen 1/2 Monat und mehr als 8 Monaten. Auch hochdosierte Methotrexat-Therapie in Verbindung mit Adriamycin führte zu befriedigenden Ergebnissen[40].
Die Zytostatika werden heute zur Vernichtung subklinischer Mikrometastasen eingesetzt. Die Ausschaltung größerer Primärtumoren mit Zytostatika ist nicht möglich.

d) Kombinierte Therapieformen

Nicht im Gesunden entfernbare Osteosarkome können durch lokale Exzision und anschließende Strahlentherapie unter Kontrolle gebracht werden[40].
Vorbestrahlung des Tumors und radikale Operation nach 6 Monaten, falls bis dahin keine Organmetastasierung nachweisbar ist, empfiehlt WANNENMACHER[87]. Das Verfahren beabsichtigt, durch die Bestrahlung die Entstehung neuer Tumor-

metastasen zu verhindern und abzuwarten, ob der Tumor nicht schon früher gestreut hat. Dadurch soll dem Patienten das seelische Trauma einer frustranen Amputation wegen nicht erkannter Metastasen durch strengere Selektion erspart werden. Vergleichende Untersuchungen von Frühamputation und der verzögerten Amputation mit vorheriger Strahlentherapie ergaben vom Ergebnis her kein eindeutiges Bild zugunsten einer Methode. Die Mehrzahl der Autoren bevorzugt die Frühamputation als Methode der Wahl, weil bei verzögerter Amputation trotz Bestrahlung eine Metastasierung nicht mit Sicherheit auszuschließen ist[40, 58].
Lungenbestrahlung nach der Amputation zur Vernichtung klinisch latenter Lungenmetastasen hat sich als vorteilhaft erwiesen[70]. Eine sehr aktuelle Methode ist die adjuvante Chemotherapie nach primär radikal chirurgischem Vorgehen[26, 70]. Die radikale Operation erreicht die lokale Sanierung, während die postoperative Zytostatikatherapie in einem hohen Prozentsatz zur Vernichtung subklinischer Tumormetastasen führt. CORTES[17] erzielte so bei 71 % der Patienten Metastasenfreiheit nach 18 Monaten gegenüber einem Kontrollkollektiv ohne Chemotherapie mit nur 30 % Metastasenfreiheit. JAFFÉ et al.[49] weisen mit adjuvanter Chemotherapie eine 2-Jahres-Überlebensrate von 92 % nach gegenüber einer 2-Jahres-Überlebensrate von 25 % beim Kontrollkollektiv.

e) Immuntherapie

Die Immuntherapie befindet sich noch im experimentellen Stadium und wird als gesicherte therapeutische Methode noch nicht empfohlen[40]. Ziel der Immuntherapie ist es, die Immunantwort eines Kranken gegenüber seinem Tumor zu verstärken. NEFF und ENNEKING[61] berichten über die Möglichkeit kreuzweiser Tumortransplantation bei zwei Tumorträgern. Jeder der beiden Patienten stößt das homologe Tumorgewebe des anderen ab und

bildet sensibilisierte Lymphozyten. Durch kreuzweise Rückübertragung der spezifisch gegen den Tumor reagierenden Lymphozyten erfährt der Empfänger eine passive zelluläre Immunität. Denkbar ist auch die spezifische Stimulation der zellulären Immunität durch Injektion autologer, radiogen devitalisierter Tumorzellen, deren Antigencharakter bei der Bestrahlung erhalten bleibt[40].

5.3 Ursprungsgewebe Markgewebe

5.3.1 Retikulumzellsarkom

Synonyma: Retikulosarkom des Knochens, Retothelsarkom, primäres malignes Lymphom des Knochens, Clasmatozytom.

Im Jahr 1939 grenzten JACKSON und PARKER das Retikulumzellsarkom des Knochens vom Ewing-Sarkom ab (zitiert nach HELLNER[34]).

Histogenese

Der Tumor geht von den Retikulumzellen des Knochenmarks aus[3].

Häufigkeit

Etwa 15 % der malignen Knochentumoren sind Retikulumzellsarkome[46].

Alter und Geschlecht

Alle Altersstufen werden betroffen mit einer Häufung im 3. und 4. Dezennium. Mehr als 50 % der Patienten sind unter 40 Jahre alt. Männer erkranken fast doppelt so häufig wie Frauen[46].

Lokalisation

Bevorzugt sind die Meta- und Diaphysen der langen Röhrenknochen betroffen, doch auch Scapula, Becken, Rippen und Wirbel können befallen werden[34, 43].

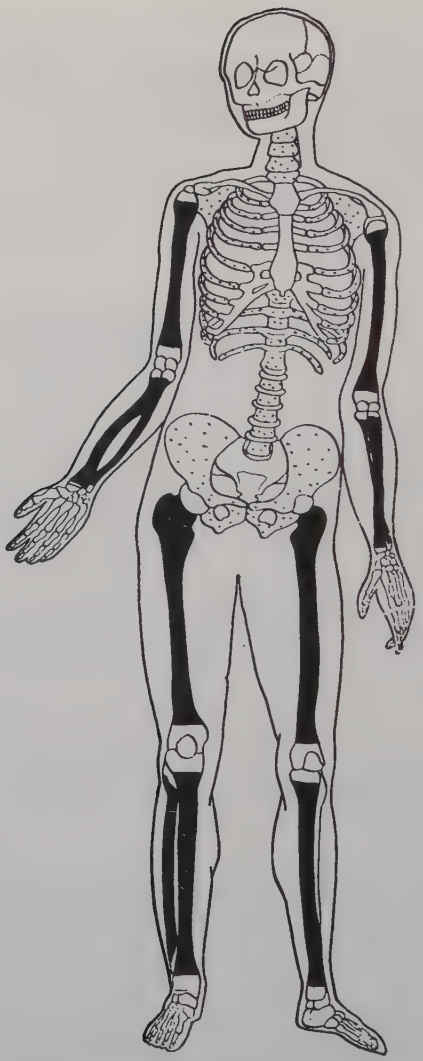

Abb. 7: Prädilektionsstellen für das Retikulumzellsarkom

Symptomatik

Erstes Symptom sind meistens intermittierende stechende Schmerzen im befallenen Knochen, die nicht selten mit einem Trauma in Verbindung gebracht werden. Bei ungefähr 20 % der Fälle kommt es zu Spontanfrakturen. Allgemeinsymptome, wie z.B. Fieber und Krankheitsgefühl, fehlen[9, 37].

Röntgenbild

Das Röntgenbild ist oft einer chronisch-sklerosierenden Osteomyelitis ähnlich[37, 81].
Der Knochenschaft ist meist durch unregelmäßige osteolytische und osteoblastische Herde netzig-wabig destruiert, die Compacta ist mottenfraßartig angenagt[37]. Oft sind auch die Metaphysen, selten die Epiphysen mitbetroffen[39]. Eine Periostreaktion kann fehlen, mitunter sieht man aber auch Abhebungen, Durchbrüche und Spiculae. Da mitunter mehrere Herde vorhanden sind, ist eine Röntgenuntersuchung des gesamten Skeletts erforderlich[37, 43].

Pathologische Histologie

Kleinzelliges, spindelförmiges Tumorgewebe mit reichlicher Bildung von zwischenzelligen argyrophilen Fäserchen und unterschiedlicher Form des Zellkerns. Gegenüber dem Ewing-Sarkom unterscheiden sich die Geschwulstzellen durch verminderten Glykogengehalt[34, 43].
Insgesamt ist das Retikulumzellsarkom besser differenziert als das Ewing-Sarkom[3].

Differentialdiagnose

Ewing-Sarkom, Osteomyelitis, Lymphosarkom und osteolytisches Osteosarkom sind auszuschließen[43].

Prognose

Aufgrund der guten Strahlensensibilität des Tumors beträgt die 5-Jahres-Überlebenszeit 50 - 70 %, wenn bei Behandlungsbeginn noch keine Metastasen vorhanden sind[43]. Die Metastasierung erfolgt häufig erst spät[9].
Das Retikulumzellsarkom scheint die beste Prognose aller primär malignen Knochentumoren zu haben.

Therapie

ACKERMANN, BETHGE, HELLNER, POPPE, UEHLINGER und HOEFFKEN[9,39] sehen alleinige Radiotherapie als ausreichend an, wobei die Bestrahlung den ganzen befallenen Knochen einschließlich der regionalen Lymphknoten betreffen muß. HOEFFKEN[39] empfiehlt eine Herddosis von 6000 rad mit der Kobalt 60-Teletherapie.

Da nur durch einen radikal chirurgischen Eingriff eine mögliche Streuung aus dem Tumor sicher vermieden werden kann, befürworten andere Autoren die Resektion oder Amputation mit nachfolgender Bestrahlung[9, 43, 58].
Die Ergebnisse der Chemotherapie mit Vincristin und Endoxan in Kombination sind ermutigend, befinden sich aber noch im experimentellen Stadium[51].

5.4 Ursprungsgewebe Fibroblastisches Gewebe

5.4.1 Fibromyxom

Synonyma: Myxofibrom

Histogenese

Das Fibromyxom des Knochens entsteht aus einem undifferen-

zierten fibroblastischen Grundgewebe mit mehr oder weniger starker Verschleimung der Grundsubstanz. Die Reifung der Fibroblasten zu Chondroblasten bleibt aus[3].

Häufigkeit

Es handelt sich um einen sehr seltenen Tumor, der noch seltener beobachtet wird als das Chondromyxoidfibrom, das bei DAHLIN[18] mit weniger als 1 % vertreten ist. Nach ALBERTINI[3] kann die Geschwulst als undifferenziertes Chondromyxoidfibrom aufgefaßt werden, man muß aber annehmen, daß in der Literatur beschriebene Fibromyxome meistens verkannte Chondromyxoidfibrome sind.

Röntgenbild

Cystisch gekammerte Aufhellung in einem kolbig aufgetriebenen Knochen. Die Corticalis bleibt intakt.

Differentialdiagnose

Chondroblastom, Chondromyxoidfibrom und Fibromyxosarkom müssen abgegrenzt werden[3].

Prognose

In der Literatur finden sich keine Angaben über maligne Entartung eines Fibromyxoms, jedoch besteht Rezidivneigung[3]. In dieser Arbeit wird die maligne Entartung eines Rezidiv-Fibromyxoms bei einem 46-jährigen Mann beschrieben.

Therapie

Bei kleinen Geschwülsten Auskratzung und Spongiosafüllung. Bei ausgedehnten Prozessen führt man besser einen bloc-Resektion mit Überbrückungsplastik durch.

5.4.2 Fibrosarkom

Synonyma: Fibrospindelzellsarkom, Osteofibrosarkom, Spindelzellsarkom.

Histogenese

Fibrosarkome des Knochens gehen aus dem fibroblastischen Gewebe des Markraums oder aus dem Periost hervor[43]. Je nach Differenzierungsgrad können alle Übergänge bis zum undifferenzierten spindel- oder polymorphzelligen Sarkom vorkommen[41]. In der Regel wird vom Tumor kein Knorpel oder Knochen gebildet[23, 54].

Häufigkeit

Das Fibrosarkom des Knochens ist ein seltener Tumor, noch seltener als primäre Chondrosarkome[9, 43].
Weniger als 4 % der malignen Knochentumoren entfallen auf Fibrosarkome[18].

Alter und Geschlecht

Im 2. bis 4. Lebensjahrzehnt tritt der Tumor am häufigsten auf. Eine Geschlechtsbevorzugung scheint nicht vorzuliegen[9].

Lokalisation

Zentrale Fibrosarkome sind zu 80 % im Bereich des distalen Femur und der proximalen Tibia, also in Knienähe, lokalisiert[54, 57]. Vom Periost ausgehende Fibrosarkome bevorzugen mehr die platten Knochen und die kurzen Röhrenknochen[43].

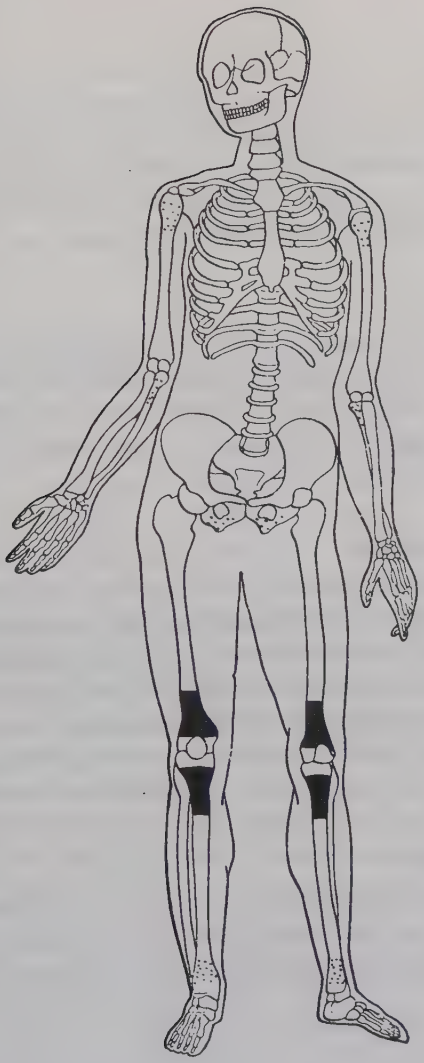

Abb. 8: Prädilektionsstellen für das Fibrosarkom

Symptomatik

Anfangs geringe, später zunehmende Schmerzen sind das Hauptsymptom. Die Anamnese kann sich Wochen oder sogar Monate hinziehen, bis eine lokale Schwellung hinzukommt. Pathologische Frakturen sind nicht selten[54].

Röntgenbild

Das Röntgenbild zeigt mottenfraßähnliche oder fleckige Zerstörungsherde in der Markhöhle. Nach Destruktion der Corticalis kann es vom Periost aus zu reaktiver Knochenneubildung kommen[43]. Das Fibrosarkom ist der einzige Tumor, der zur Knochensequesterbildung führen kann[88].

Pathologische Histologie

Das Geschwulstgewebe erscheint gräulich-weiß, zum Teil kollagenös und hat eine bucklige Oberfläche. Mikroskopisch sieht man spindelige Fibroblasten und dünne argyrophile Fasern oder Kollagenfasern[1]. Man unterscheidet gut differenzierte Typen mit vielen Fibrillen, wenig Grundsubstanz und reifen Fibrozyten von wenig differenzierten mit wenig Fibrillen, viel Grundsubstanz und massenhaft jungen Fibroblasten[46].

Differentialdiagnose

Reife Formen müssen von nichtossifizierenden Fibromen, der fibrösen Dysplasie und dem desmoplastischen Fibrom unterschieden werden, unreife Formen von osteolytischen Osteosarkomen[43].

Prognose

Die Prognose hängt vom Differenzierungsgrad und dem Sitz des Tumors im Knochen ab. Je geringer der Tumor differen-

ziert ist, desto ungünstiger wird die Prognose[9].
Die undifferenzierten Formen neigen zu früher Metastasierung und häufigen Rezidiven[20]. Zentrale Fibrosarkome sind in der Regel bösartiger als parostale[43].
Bei radikal operativer Therapie wird eine Fünfjahres-Überlebensrate zwischen 26 %[19] und 32 %[43, 58] angegeben.

Therapie

Radikal chirurgische Behandlung des Fibrosarkoms verspricht den besten Erfolg[52]. Die meisten Autoren befürworten die Amputation[9, 18, 20, 21, 39].
In seltenen Fällen bei früher Diagnose und gutdifferenzierten Tumoren kann eine großzügige Resektion ausreichend sein[9, 43, 44, 52, 56]. DAHLIN[18] lehnt auch dann die Resektion ab. Insbesondere ist immer zu berücksichtigen, daß das Tumorgewebe die osteolytische Zone weit überragen kann[82].
Fibrosarkome sind sehr wenig strahlensensibel. Bei technischer oder klinischer Inoperabilität kann eine Radiotherapie mit mindestens 8000 rad Herddosis jedoch das Tumorwachstum oft über Jahre aufhalten, manchmal auch eine Dauerheilung erzielen. Die notwendig hohe Strahlendosis führt aber fast immer nach 10 - 15 Monaten zur Osteoradionekrose[39].
Lungenmetastasen der Fibrosarkome sollten wegen ihrer Strahlenresistenz und sehr geringen Wachstumsgeschwindigkeit nicht bestrahlt werden[39].

5.5 Ursprungsgewebe Gefäße

5.5.1 Hämangiom

Synonyma: Angiom, Hämangioendotheliom

Histogenese

Knochenhämangiome entwickeln sich aus atypisch wuchernden Gefäßen. Vielfach handelt es sich um kapilläre Gefäßerweiterungen, die thrombosieren können. Durch Knochenzerstörung entstehen kavernöse Hohlräume, die manchmal von Endothel ausgekleidet sind[35].

Häufigkeit

Nach IDELBERGER[43] sind Knochenhämangiome die häufigsten gutartigen Knochengeschwülste. Man findet sie bei 10 - 12 % der Autopsien. In der Regel bleiben die Hämangiome des Knochens klinisch stumm und werden deshalb nur selten bemerkt[35].

Alter und Geschlecht

Der Tumor kommt in jedem Lebensalter vor, wird aber bei älteren Menschen häufiger beobachtet[35].
Frauen sind öfter betroffen als Männer[43].

Lokalisation

Vorzugslokalisationen sind die Wirbel und das Schädeldach in 2/3 und die langen Röhrenknochen in 1/4 der Fälle. Der Rest verteilt sich auf das übrige Skelett[78].
Mehrfaches Auftreten und Vergesellschaftung mit Organhämangiomen wird ebenfalls beobachtet[35].

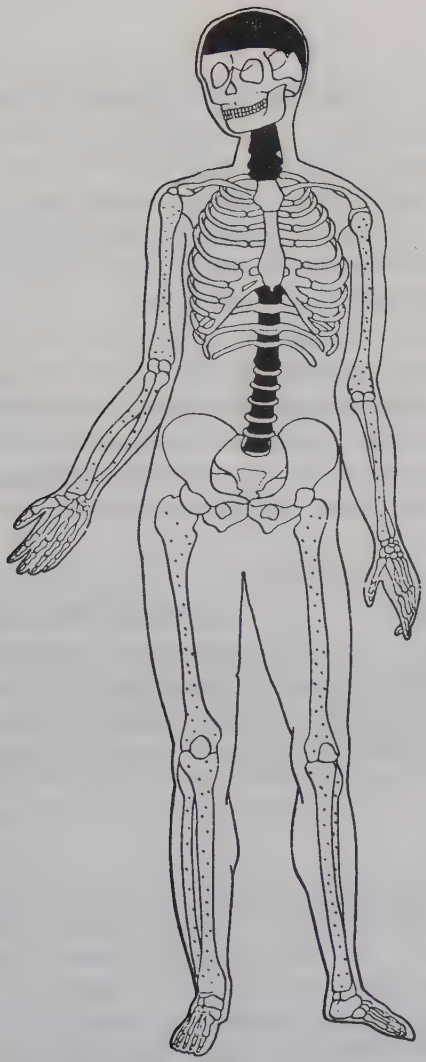

Abb. 9: Prädilektionsstellen für das Knochenhämangiom

Symptomatik

Nur aktive Hämangiome mit Tendenz zur weiteren Ausbreitung verursachen klinische Zeichen. Im Vordergrund stehen leichte Schmerzen und eine lokale Schwellung. Bei Hämangiomen der Wirbelsäule kann es zu Druck auf Nervenwurzeln oder durch den Zusammenbruch eines Wirbelkörpers zu einer ausgeprägten Rückenmarkssymptomatik kommen. An den langen Röhrenknochen treten ab und zu Spontanfrakturen auf[35].

Röntgenbild

Durch Schwund der Knochenbälkchen sieht man in den Wirbeln und am Schädel waben- oder gitterförmige Knochendefekte[35, 43]. In den langen Röhrenknochen ist die Wabenform oft nur angedeutet und zwischen den Waben liegen verdickte Knochenbälkchen[35].

Pathologische Histologie

Blutgefüllt, kavernöse, endothelausgekleidete Hohlräume oder ein Konvolut englumiger Kapillaren verdrängen die Spongiosa. Man findet eine Reduktion der Knochenbälkchen bei gleichzeitiger Verstärkung der übrigen Trabekel. Eine Bindegewebskapsel fehlt[35, 43].

Differentialdiagnose

Aneurysmatische Knochenzysten machen ein ähnliches Erscheinungsbild[43].

Prognose

Bei rechtzeitiger Behandlung ist die Prognose günstig. In ungünstigen Fällen können Wirbelhämangiome jedoch zu Lähmungen führen[35, 43].

Therapie

Asymptomatische Hämangiome brauchen nicht behandelt zu werden. Aktive Hämangiome können mit 2000 - 3000 R bestrahlt werden[43]. Bleibt die Radiotherapie erfolglos, ist die operative Entfernung des Hämangions, an den Extremitäten (wegen starker Blutungen möglichst in Blutleere) angezeigt[35].
HOEFFKEN[39] lehnt die Strahlentherapie von Hämangiomen a priori ab und befürwortet primär chirurgisches Vorgehen. Bei Lähmungen durch Wirbelhämangiome ist eine sofortige Laminektomie notwendig, um irreparable Störungen zu vermeiden[43].

5.6 Ursprungsgewebe Extraskeletäre Gewebe, Metastasen Knochenmetastasen

Knochenmetastasen sind bösartige sekundäre Knochengeschwülste. Die meisten Skelettmetastasen gehen auf Karzinome zurück, obwohl auch Sarkome in die Knochen metastasieren können. Malignome von Prostata, Mamma, Schilddrüse, Lunge und Niere setzen bevorzugt Filien in den Knochen[43].

Histogenese

Knochenmetastasen entstehen aus hämatogen in den Knochen verschleppten Geschwulstzellen. Bei etwa 50 % der Krebskranken sind im Blut Tumorzellen nachweisbar. Zur Bildung von Tochtergeschwülsten kommt es indessen viel seltener[21]. Die meisten Tumorzellen gehen zugrunde oder werden durch die körpereigene Abwehr zerstört, bevor sie sich festsetzen und zur Metastasenbildung führen können[23].

Häufigkeit

In 27 % aller Karzinomautopsien werden Knochenmetastasen entdeckt[43].

Alter und Geschlecht

Karzinommetastasen der Knochen treten in Abhängigkeit vom Manifestationsalter der Primärtumoren fast nur nach dem 40. Lebensjahr auf[35, 43]. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen.

Lokalisation

Mit Abstand am häufigsten sind Skelettmetastasen in der Wirbelsäule (80 %), besonders thorakal und lumbal. In abnehmender Häufigkeit folgen:

proximaler Femur
Rippen
Becken
Sternum
Schädel
und proximaler Humerus[38].

Skelettmetastasen können sowohl solitär als auch multipel vorkommen.

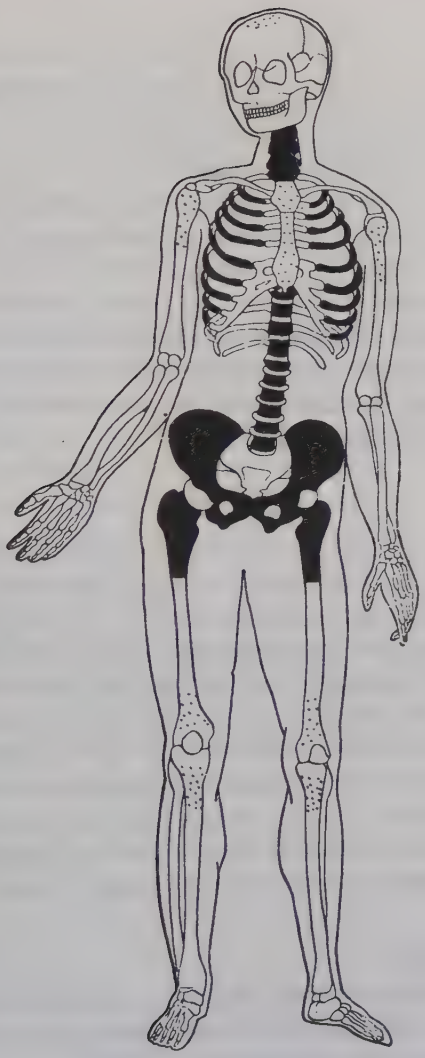

Abb. 10: Prädilektionsstellen für Knochenmetastasen

Symptomatik

Meist sind Schmerzen, die durch Periostinvasion des Tumors verursacht werden oder Spontanfrakturen der erste Hinweis auf Skelettmetastasen. Eine Tumoranamnese erhärtet den Verdacht, auch wenn sie schon Jahre zurückliegt. Schwäche, Gewichtsverlust, Anämie und erhöhte BSG in Verbindung mit den oben beschriebenen Zeichen sind fast ein Beweis für die Manifestation von Metastasen[35, 43].
Nicht selten sind Fälle mit klinisch nicht entdecktem Primärtumor. Obwohl von den Metastasen schon große Beschwerden ausgehen, werden dann erst bei der Autopsie kleinste Bronchial- Prostata- oder Magenkarzinome entdeckt[35].

Röntgenbild

Häufig erkennt man einen kreisrunden Knochendefekt ohne Reaktion des umgebenden Knochengewebes, was als Beweis für schnelles Wachstum der Metastase zu werten ist[67, 88]. Wirbelkörper sind oft von metastatischem Tumorgewebe ausgefüllt und gelegentlich sogar zusammengebrochen. Grund- und Deckplatte bleiben dabei meist erhalten[43].
Andererseits kann man osteoblastische und osteolytische Metastasen unterscheiden. Osteoblastische Metastasen führen durch Anregung der Osteoblasten zur Knochenneubildung und Sklerosierung. Osteolytische Metastasen aktivieren die Osteoklasten und führen zur Zerstörung der Trabekelstruktur[35].

Pathologische Histologie

Schilddrüsen- und Nierenkarzinome bilden meist osteolytische, Prostata- und Bronchialkarzinome führen bevorzugt zu osteoblastischen Metastasen. Das Mammakarzinom kann zu Metastasen beider Arten führen, bei Hormonbehandlung kommt es vorwiegend zu osteoblastischer Reaktion[35, 43].

Die Knochenbildung erfolgt reaktiv, die Metastasen haben keine osteogenetische Potenz.
Je nach Differenzierung erlaubt das histologische Bild der Tochtergeschwülste manchmal Rückschlüsse auf den Sitz des Primärtumors.

Differentialdiagnose

Die Abgrenzung gegen osteolytische Sarkome ist wichtig. Multiples Auftreten schließt immer ein Osteosarkom aus. Schaligzystische Metastasen können mit Riesenzelltumoren verwechselt werden[35]. Bei Verdacht auf ein multiples Myelom empfiehlt sich die Sternalpunktion zur diagnostischen Abklärung[43].
Durch entzündliche Prozesse verursachte Schmerzen verschwinden rasch bei Ruhigstellung, tumorbedingte Schmerzen halten bei Bettruhe an[43].

Prognose

Solitäre Metastasen sind sehr selten, daher ist die Behandlung von Knochenmetastasen fast immer eine palliative Maßnahme. Die Prognose hängt weitgehend von den Charakteristika des Primärtumors sowie von weiteren Metastasen in lebenswichtigen Organen ab, von denen meist zuerst existenzbedrohende Komplikationen ausgehen.
Nach Palliativeingriffen oder Strahlentherapie sind Überlebenszeiten von mehreren Monaten bis zu Jahren beschrieben[62, 87].

Therapie

Die sehr seltenen solitären Metastasen können bei günstiger Lokalisation durch einen kurativen Eingriff entfernt werden.
In allen anderen Fällen muß man eine Palliativtherapie durchführen mit der Intention, den Patienten ein langes Siechtum zu ersparen, sie bis zu ihrem Ende aktiv und selbständig zu erhalten, oder zumindest ihre Pflegefähigkeit zu verbessern[62].

Zur Vermeidung pathologischer Frakturen an den Extremitätenknochen und zur Wiederherstellung der Belastbarkeit bietet sich die operative Stabilisierung mit Platten oder Marknägeln an[44].

Spontanfrakturen werden grundsätzlich immer osteosynthetisch versorgt[35]. Bei Befall des proximalen Femurs ist plastischer Ersatz durch eine Hüftendoprothese mit langem Schaft ("Stockprothese") die beste Lösung. Schon kurz nach dem Eingriff ist das Bein wieder voll belastungsstabil[44].

Bei Wirbelmetastasen ist die Verordnung eines Stützmieders erforderlich. Nach Wirbelzusammenbrüchen kann eine Fusionsoperation mit Palacos im Bereich der Dornfortsätze die Schmerzen beheben und zur Stabilisierung beitragen[43].

Auf Strahlentherapie sprechen Metastasen meist gut an. Fast immer ist eine Schmerzlinderung oder sogar komplette Schmerzfreiheit erzielbar. Durch Bestrahlung können die Tochtergeschwülste in den Knochen meist unter Kontrolle gebracht werden.[87]

Gegengeschlechtliche Hormonbehandlung zeigt bei Prostata- und Mammakarzinommetastasen günstige Effekte. Zytostatika werden mit wechselhaftem Erfolg angewendet[43].

5.7 Ursprungsgewebe: Unbekanntes Gewebe

5.7.1 Benigner Riesenzelltumor

Synonyma: Osteoklastom, Osteoklastoblastom, brauner Tumor

COOPER beschrieb 1818 den Riesenzelltumor als gutartige Geschwulst. NELATON und VIRCHOW hoben hervor, daß es auch maligne Riesenzellgeschwülste geben würde (zitiert nach[54]). Heute weiß man, daß es sowohl benigne als auch maligne Riesenzelltumoren gibt[71].
Der Begriff Osteoklastom wurde von GESCHICKTER und COPELAND eingeführt[54]. Mit größter Wahrscheinlichkeit sind die Riesenzellen des Tumors jedoch keine Osteoklasten[3, 43]. Da "Osteoklast" eine funktionelle Zellbezeichnung ist, ist der Begriff nach Meinung von ALBERTINIS[3] für die Namensgebung der Geschwulst ungeeignet. Die neuere Literatur gibt der Bezeichnung "Riesenzelltumor" ebenfalls wieder den Vorzug.
Der Begriff "Brauner Tumor" für Riesenzellgeschwülste sollte eliminiert und nur noch für den Pseudotumor bei Hyperparathyreoidismus (von Recklinghausensche Erkrankung) verwendet werden[10, 43, 71].

Histogenese

Das Ursprungsgewebe des Riesenzelltumors ist bis heute noch nicht mit letzter Sicherheit bekannt.
Obgleich v. ALBERTINI[3] an eine osteogene Herkunft des Tumorgewebes glaubt, nennt er unter Vorbehalt in Übereinstimmung mit JAFFÉ, ACKERMAN und SPJUT auch das nicht determinierte Gewebe des Marks als mögliches Muttergewebe.
Einigkeit herrscht indessen darin, daß die Riesenzellgeschwülste als echte Tumoren anzusehen sind[3, 34, 35, 43, 71].

Häufigkeit

RUMPF et al.[71] geben den Riesenzelltumor nach Enchondrom und Osteochondrom als dritthäufigsten Tumor unter den benignen Knochengeschwülsten an. Andere Untersuchungen ergaben einen Anteil von 23,7 % bzw. 17,1 % der benignen und 4,8 % aller Knochentumoren[8].

Alter und Geschlecht

Riesenzelltumoren treten selten vor dem 15. Lebensjahr auf, das Maximum liegt zwischen dem Alter von 20 und 30 Jahren. Nach dem 40. Lebensjahr sieht man die Geschwulst selten[3, 43, 54, 71].

Lokalisation

Drei Viertel der Tumoren liegen in Extremitätenknochen, zwei Viertel davon an den unteren und ein Viertel an den oberen Extremitäten. Der Rest verteilt sich auf platte Knochen[35]. Hauptlokalisationen sind die distale Femur- und die proxemale Tibiaepiphyse sowie die distale Radiusepiphyse, gefolgt vom proximalen Humerus[54].
In einer Sammelstatistik von DOMINOK und KNOCH[21] fällt eine in der übrigen Literatur nicht genannte Beteiligung der Großzehe von 20 % auf.
In der Regel treten Riesenzellgeschwülste solitär auf, doch sind auch Fälle mit mehreren typischen Tumoren beschrieben[71].

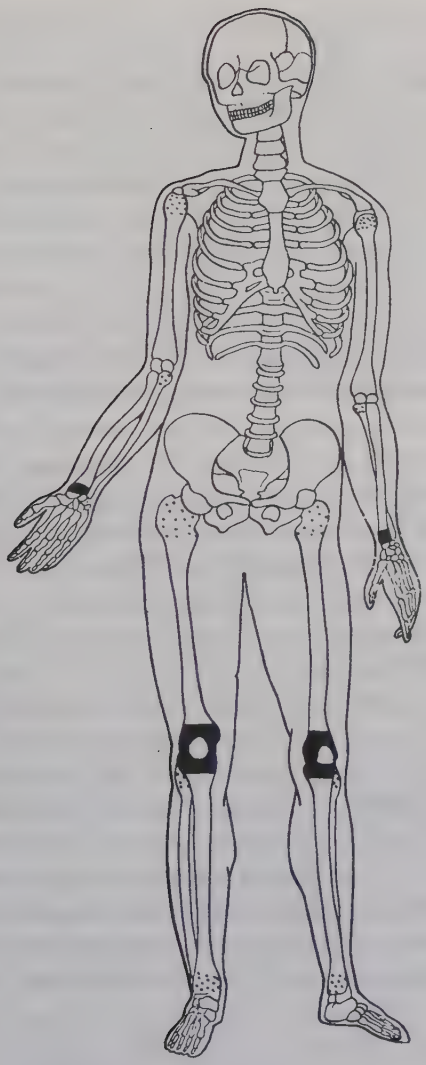

Abb. 11: Prädilektionsstellen für den "Benignen Riesenzelltumor"

Symptomatik

Der Tumor wächst langsam und bleibt lange Zeit latent[54]. Erstsymptom ist ein leichter dumpfer Schmerz in 80 % der Fälle und eine geringe Schwellung[54, 71]. Die Beweglichkeit der benachbarten Gelenke kann eingeschränkt sein[54, 76]. Bei lange bestehenden Tumoren tritt mitunter Corticalisknistern auf[35, 43]. Pathologische Frakturen sind mit 10 - 15 % selten[43, 54, 71].

Röntgenbild

Im Frühstadium sieht man eine exzentrisch gelegene epiphysäre Strukturauflösung. Im weiteren Verlauf greift der Prozeß auf die Metaphyse über mit Corticalisverdünnung, Knochenauftreibung, Durchbruch der Corticalis oder sogar Einbruch in das benachbarte Gelenk. Gelegentlich erkennt man seifenblasenähnliche Aufhellungen im Geschwulstbereich[43, 54, 71, 76]. Eine periostale Reaktion fehlt[37, 43].

Pathologische Histologie

Der Tumor besteht aus einem rotbraunen, reichlich vaskularisierten Gewebe. Erweichungen durch Blutungen sind häufig[43]. Die Grundstruktur der Geschwulst entspricht der des retikulären Bindegewebes mit Rund- und Spindelzellen[3]. In das Stroma ist eine große Zahl vielkerniger Riesenzellen eingelagert. Je nach Beschaffenheit der Stromazellen werden histologisch drei Arten von Riesenzelltumoren unterschieden und in drei Grade eingeteilt in gutartige, semimaligne und maligne Geschwülste. Mit dem Grad der Malignisierung nimmt die Anzahl der Riesenzellen ab[43, 54, 71].

Differentialdiagnose

Die solitäre Knochenzyste wird häufig mit einem Riesenzell-

tumor verwechselt. Solitäre Knochenzysten treten aber bevorzugt bei Kindern bis zum 14. Lebensjahr auf, während Riesenzelltumoren gehäuft erst nach dem 15. Lebensjahr vorkommen. Die Zysten liegen primär in der Metaphyse nahe der Epiphysenfuge und wandern später diaphysenwärts. Das Überschreiten der Epiphysenplatte ist äußerst selten[71].
Riesenzelltumoren liegen primär exzentrisch in der Epiphyse und greifen sekundär oft auf die Metaphyse über[71].
Bei solitären Knochenzysten ist die Spontanfraktur, bei Riesenzelltumoren der Schmerz das Leitsymptom[71].
Weiter abzugrenzen sind benignes Chondroblastom, Hyperparathyreoidismus, osteolytisches Osteosarkom und Chondrosarkom[54].

Prognose

Aufgrund des histologischen Erscheinungsbildes kann bei Riesenzelltumoren keine sichere Aussage über die wirkliche klinische Dignität gemacht werden. Geschwülste mit allen morphologischen Kriterien der Benignität können metastasieren, ohne vorher in ein entdifferenziertes Stadium überzugehen. Andererseits gibt es histologisch eindeutig als maligne einstufbare Riesenzelltumoren mit ausgeprägter Zellpolymorphie und reichlichen Mitosen, die nicht metastasieren[83].
Die primäre Malignitätsrate liegt bei 10 - 30 %, die Rezidivhäufigkeit wird mit 13 - 60 % angegeben[71, 83].

Therapie

Jeder Riesenzelltumor muß operiert werden. Wegen der hohen Rezidivquote und der infausten Prognose ist auch bei kleinen und histologisch gutartigen Tumoren der langen Röhrenknochen eine großzügige Ausräumung notwendig[58, 71]. Die Füllung des Defekts erfolgt vorzugsweise mit autologer Spongiosa vom Beckenkamm[43, 71].

Beim ersten Rezidiv wird die Resektion des betreffenden Knochenabschnitts empfohlen, nach mehr als einem Rezidiv ist die Amputation angezeigt[43, 58].
Riesenzelltumoren des Beckens und des Schultergürtels verlangen schon primär wegen ihrer besonders hohen malignen Entartungstendenz nach einer Blockresektion.
Die Bestrahlung sollte wie bei allen potentiell malignen Geschwülsten wegen der Gefahr einer strahleninduzierten sekundären malignen Degeneration unterbleiben[58]. IDELBERGERS[43] Empfehlung zur Nachbestrahlung mit 1000 R wird von anderen Autoren nicht geteilt[58].

5.7.2 Solitäre Knochenzyste

Synonyma: Juvenile Knochenzyste, einfache Knochenzyste, einkammerige Knochenzyste, Ostitis fibrosa localisata, genuine Knochenzyste.

Das Krankheitsbild ist schon lange bekannt. 1878 beschrieb VIRCHOW als Sektionsbefund eine Knochenzyste am Humeruskopf, 1903 entdeckte HEINEKE eine Zyste auf einem Röntgenbild. Bereits 1907 brachte PFEIFFER eine zusammenfassende Darstellung über Histologie, Röntgenbefund und Behandlung der Ostitis fibrosa localisata, wie er die Erkrankung damals nannte (zitiert nach[54]).
In neuerer Zeit beschäftigten sich JAFFÉ und LICHTENSTEIN 1942[47] mit dieser Thematik. Sie hoben die Bedeutung der Juvenilen Knochenzysten als eigenständige Erkrankung hervor.

In Abgrenzung zur Ostitis fibrosa generalisata Recklinghausen wurde die Bezeichnung "Ostitis fibrosa localisata" fallengelassen, da beide Erkrankungen nicht identisch sind[54].

Die Bezeichnung "Juvenile Knochenzyste" bezieht sich auf das fast ausschließliche Auftreten der Erkrankung in der Jugend[32, 54, 71], die Bezeichnung "Solitäre Knochenzyste" betont das in der Regel solitäre, einkammerige Vorkommen[43, 71]. Die wenigsten Solitären Knochenzysten sind mit Endothel oder Epithel ausgekleidete echte Zysten, vielmehr handelt es sich meist um von einer bindegewebigen Membran umgebene Pseudozysten[43, 76].

Pathogenese

Die Entstehung der Solitären Knochenzysten war lange nicht eindeutig geklärt. HELLNER[35] nimmt als Ursache eine embryonale Fehlbildung im Sinne eines Hamartoms an, das infolge lokaler Kreislaufstörungen erweicht.
PHEMISTER[65] rechnet mit einer Entzündungsätiologie. POMMER[66] ist der Ansicht, daß die auslösende Ursache für die Entstehung der Knochenzyste in einem traumatisch entstandenen intramedullären Hämatom liegt.
COHEN[14, 15] kommt zu dem Schluß, daß in der Pathogenese der Solitären Knochenzysten die behinderte Ableitung angesammelter interstitieller Flüssigkeit eine entscheidende Rolle spielt.
Die von manchen Autoren vertretene Meinung, daß Knochenzysten aus spontan heilenden Riesenzellgeschwülsten entstehen, wird heute abgelehnt[43, 71]. Die Solitäre Knochenzyste wird heute nicht mehr wie die Riesenzellgeschwulst als echter Tumor angesehen, sondern zu den tumorähnlichen Erkrankungen gezählt[37, 71].

ASZODY[5] untersuchte von 1960 bis 1975 45 Fälle Solitärer Knochenzysten und konnte den Pathomechanismus weitgehend aufklären. Er kam zu dem Ergebnis, daß der Ausgangspunkt in einem intramedullären Hämatom liegt, das sekundär eine kapillare Stauung und eine Lymphstauung zur Folge hat. Dadurch entsteht eine lokale Zirkulationsstörung, die durch Transsudation protein-

reicher Flüssigkeit aus den gestauten Kapillaren bei gleichzeitiger relativer Insuffizienz des Lymphabflusses für die Persistenz der Zyste verantwortlich ist. Für das Zustandekommen der auslösenden Hämorrhagie genügt nach ASZODY[5] bereits eine plötzliche temporäre lokale Erhöhung des venösen Druckes, die schon durch eine kräftige Kontraktion der Extremitätenmuskulatur ausgelöst werden kann.
Ein Trauma, das zur Knochenfraktur führt, kann jedoch nie eine Zyste zur Folge haben, da die Hämorrhagie in diesem Fall nicht in einem geschlossenen Raum erfolgt.

Häufigkeit

Eine Angabe über die Häufigkeit der Solitären Knochenzysten ist schwierig. Aufgrund der früher häufigen Verwechslung mit Riesenzelltumoren liegt kein exaktes Zahlenmaterial in der Literatur vor. Man darf wohl ein Vorkommen in der Größenordnung des Osteosarkoms annehmen[32].

Alter und Geschlecht

GESCHICKTER und COPELAND geben als Hauptmanifestationsalter das 6. - 10., GOIDANICH das 10. - 15. Lebensjahr an (zitiert nach[54]). ASZODY[5] hat die meisten Fälle im 2. Lebensjahrzehnt festgestellt.
Weil solitäre Knochenzysten nicht immer schon in früher Jugend Erscheinungen verursachen, können sie in jedem Lebensalter zur Beobachtung kommen. Nach dem 25. Lebensjahr nimmt die Häufigkeit jedoch stark ab[24, 54].
Eine Geschlechtsbevorzugung scheint nach LANGE[54] nicht zu bestehen. Bei ASZODY[5], der 45 Fälle beschreibt, überwiegen die Männer jedoch im Verhältnis 3 : 1.

Lokalisation

Vorzugslokalisationen sind die proximalen Metaphysen von Humerus, Femur und Tibia, selten auch die Diaphysen. Auch andere Knochen können befallen werden. Einzelfälle sind an einer Rippe, am Becken und am Calcaneus beschrieben[5, 32, 43, 54]. Die Erkrankung ist in der Regel auf einen Knochen und einen Herd beschränkt[32].
Mit zunehmendem Knochenwachstum wandert der Prozeß diaphysär weiter[37, 71].

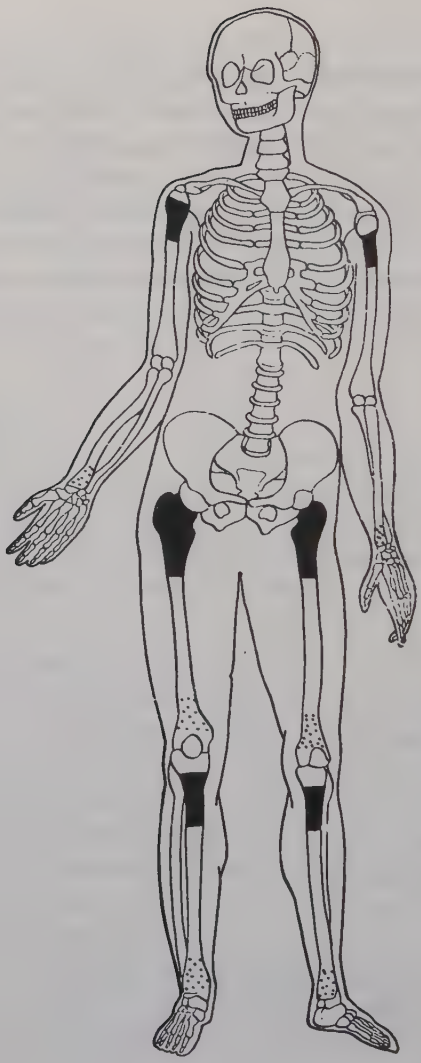

Abb. 12: Prädilektionsstellen für die Solitäre Knochenzyste

Symptomatik

Schmerzen sind selten oder gering[43]. Auftreibungen des Knochens können vorkommen. In 45 - 70 % der Fälle ist eine Spontanfraktur das erste klinische Zeichen der Erkrankung[32, 54, 71].

Röntgenbild

Im Markraum der Metaphyse erkennt man einen scharf begrenzten, meist großen, einkammerigen runden bis ovalen Defekt, der sich bis in die Diaphyse erstrecken kann und mit einem deutlichen Sklerosesaum versehen ist[32, 37].
Stehengebliebene Knochentrabekel täuschen manchmal Mehrkammerigkeit vor. Keine Periostreaktion[37].
Auch große solitäre Zysten überschreiten nie die natürliche Knochengrenze[54].

Pathologische Histologie

Die wechselnd dicke (Pseudo-) Zystenwand ist mit einer dünnen gelblich-weißen Gewebsschicht belegt, die aus einem spindelzelligen Mesenchym mit eingestreuten Riesenzellhaufen, Osteoid und Knochenbälkchen besteht. Den Zysteninhalt bildet entweder eine gelbliche, rein seröse oder eine blutigbräunliche Flüssigkeit[5, 32, 43, 71].

Differentialdiagnose

Riesenzelltumor, fibröse Knochendysplasie und die aneurysmatische Knochenzyste sind auszuschließen[43].
Am häufigsten ist die Verwechslung mit einem Riesenzelltumor. Riesenzelltumoren liegen aber primär in der Epiphyse und greifen erst sekundär auf die Metaphyse über, während solitäre Knochenzysten in der Metaphyse entstehen und die Epiphysenfuge fast nie überschreiten[71].

Prognose

Solitäre Knochenzysten sind vollkommen gutartig[71]. Nach Eröffnung der Zysten durch eine Fraktur kann es sogar zur Spontanheilung kommen[43].

Therapie

Bei einer Spontanfraktur im Bereich einer kleinen Zyste kann nach RUMPF et al.[71] und LINDER et al.[58] ein konservativer Behandlungsversuch unternommen werden, der in 15 % der Fälle Heilung erwarten läßt[71].
Größere Zysten müssen operativ angegangen werden. Die meisten Autoren empfehlen großzügige Ausräumung bis weit ins Gesunde und Auffüllung mit autologer Spongiosa[43, 54, 58, 71, 76].
Die Rezidivquote wird zwischen 10 und 40 % angegeben[21, 71].
IMMENKAMP[45] hatte bei 53 Fällen der Excochleaktion solitärer Knochenzysten am Humerus eine Rezidivquote von 34 %. Durch subperiostale Segmentresektion und Zwischenschaltung eines autologen Wadenbeintransplantats erzielte er in 14 Fällen eine rezidivfreie Dauerheilung.

5.7.3 Aneurysmatische Knochenzyste

Synonyma: Expansives Hämangiom, subperiostales Hämatom, benignes Knochenaneurysma, hämangiomatöse Knochenzyste, atypischer Riesenzelltumor, aneurysmatischer Riesenzelltumor.

Wie die solitäre Knochenzyste gehört auch die aneurysmatische Knochenzyste zu den tumorähnlichen Erkrankungen[37].
JAFFÉ und LICHTENSTEIN stellten 1942 die aneurysmatische Knochenzyste als eigenes Krankheitsbild heraus (zitiert nach[54])

Vorher wurde die Erkrankung als organisiertes subperiostales Hämatom angesehen oder für einen atypischen subperiostalen Riesenzelltumor gehalten.

Pathogenese

Als Ursache wird eine permanente lokale Durchblutungsstörung des Knochens infolge einer Venenthrombose oder anomalen arteriovenösen Anastomose angenommen. Infolge einer lokalen Druckerhöhung kommt es zur Druckatrophie und zystischen Umwandlung des Knochens[54].
HELLNER und IDELBERGER führen die Erkrankung auf eine embryonale Fehlbildung im Sinne eines Hamartoms zurück[35, 43].

Häufigkeit

Aneurysmatische Knochenzysten sind ziemlich selten[43].

Alter und Geschlecht

Bevorzugt wird das 10. - 20. Lebensjahr, ganz vereinzelt auch höhere Altersstufen[54].
Beide Geschlechter erkranken gleich häufig[43].

Lokalisation

Vorzugssitz sind die Metaphysen der langen Röhrenknochen, die Wirbelsäule und das Becken[37, 43]. Jeder andere Knochen kann auch befallen werden. In seltenen Fällen sitzt die Zyste auch diaphysär[54].

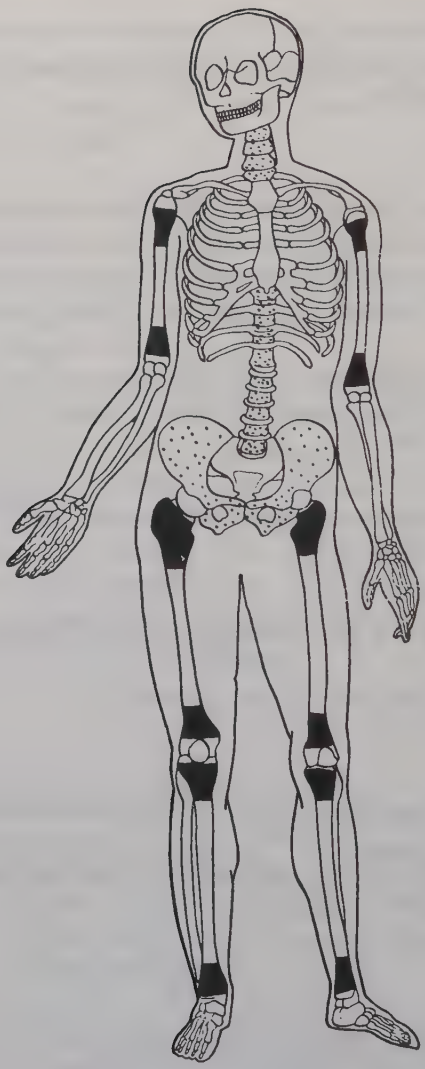

Abb. 13: Prädilektionsstellen für die Aneurysmatische Knochenzyste

Symptomatik

Die Anamnese ist meist kurz. Schmerzen oder eine tastbare oberflächliche Geschwulst beunruhigen die Patienten. Pathologische Frakturen sind selten. Bei Lokalisation in einem Wirbel können Wurzelsymptome und sogar Lähmungen auftreten[43, 54].

Röntgenbild

Typisch beim Sitz in langen Röhrenknochen ist eine großblasige, unregelmäßig und dünn gekammerte, exzentrisch liegende Knochendestruktion. Der Knochen ist oft unförmig bis zur mehrfachen Schaftbreite aufgetrieben. Das Periost ist häufig erheblich gewölbt, aber nicht durchbrochen[37].
An der Wirbelsäule fällt eine asymmetrische Kompressionsfraktur von Wirbelkörpern bei stark zystisch aufgetriebener Wand ins Auge[43].

Pathologische Anatomie

Die Zyste ist stets von einer dünnen Knochenschale umgeben. Ihre Innenauskleidung besteht aus einer zarten, rotbraun gefärbten Membran aus fibrösem Gewebe, die den Hohlraum septiert und zahlreiche Kapillaren sowie vereinzelte Riesenzellnester enthält. Der Zysteninhalt besteht aus flüssigem Blut[43, 54].

Differentialdiagnose

Sie ist gegenüber Riesenzelltumoren, solitären Knochenzysten, nicht ossifizierendem Fibrom, expansiv wachsenden Wirbelhämangiomen und dem Osteosarkom zu stellen[43].

Prognose

Bei rechtzeitiger Operation ist die Prognose günstig. Aneurysmatische Zysten in Wirbeln führen allerdings häufig zu Komplikationen[54].

Therapie

Gründliche Ausräumung der Zyste und Spongiosafüllung ist die Therapie der Wahl. Massive Blutungen sind bei dieser Methode allerdings nicht selten[43, 58].

Der Operation sollte nach Möglichkeit eine Punktion vorausgehen[43]. Bei großen aneurysmatischen Knochenzysten wird eventuell eine Teilresektion notwendig[54].

Bei technischer Inoperabilität, z.B. an der Wirbelsäule oder im Becken, verspricht Röntgentiefenbestrahlung gute Ergebnisse[54].

6. KLINIK UND THERAPIE VON 52 KNOCHENTUMOREN AN DER BERUFSGENOSSENSCHAFTLICHEN UNFALLKLINIK TÜBINGEN

6.1 Verteilung der Tumoren nach klinischen Gesichtspunkten

Tabelle 2: Benigne Knochentumoren

Diagnose	Patientenzahl	%	Alter oder Duchschnittsalter	Geschlecht m	Geschlecht w
Chondroblastom	1	2,5	41	1	-
Osteochondrom	12	30,0	37	4	8
Multiple cartil.Exostosen	2	5,0	4/44	1	1
Enchondrom	12	30,0	38	2	10
Enchondromatose	3	7,5	13	2	1
Fibromyxom	1	2,5	42	1	-
Hämangiom	1	2,5	50	1	-
Benigner Riesenzelltumor	3	7,5	19	-	3
Solitäre Knochenzyste	3	7,5	11	3	-
Aneurysmat.Knochenzyste	2	5,0	39	-	2
Gesamtzahl	40	100,0			

Tabelle 3: Benigne Knochentumoren, die rezidivierten und maligne entarteten

Diagnose primär	Patientenzahl	Diagnose sekundär
Chondroblastom	1	Chondrosarkom
Fibromyxom	1	Fibromyxosarkom
Gesamtzahl	2	

Tabelle 4: Maligne Knochentumoren

Diagnose	Patienten-zahl	Alter	Geschlecht	Ergebnis nach Operation
Osteosarkom	1	41	m	Tod nach 7 1/2 Monaten
Chondrosarkom	1	19	m	lebt 5 1/2 Jahre
Fibrosarkom	1	30	m	Tod nach 12 1/2 Monaten
Gesamtzahl	3			

Tabelle 5: Knochenmetastasen

Primärtumor	Patienten-zahl	Alter	Geschlecht m	Geschlecht w	Ergebnis nach Diagnose der Metastasierung
Mamma-Ca.	1	46	-	1	lebt 8 Monate
Prostata-Ca.	1	73	1	-	Tod nach 11 Monaten
hypernephroides Ca.	1	69	1	-	Tod nach 7 Monaten
Schilddrüsen-Ca.	2	41/49	1	1	Tod nach 13 bzw. 8 Monaten
Malignes Melanom	1	42	1	-	Tod nach 6 Monaten
Retikulosarkom des lig. hepatogastricum	1	36	1	-	Tod nach 6 Monaten
Unbek. Primärtumor	2	55/64	1	1	lebt 4 1/2 Jahre bzw. 4 Monate
Gesamtzahl	9				

6.2 Alters- und Geschlechtsverteilung, Lokalisation und Symptomatik

6.2.1 Benigne Knochentumoren

Osteochondrome traten bei den meisten Patienten zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr auf mit einer deutlichen Häufung im 3. Lebensjahrzehnt. Das Durchschnittsalter lag bei 35,5 Jahren. Frauen waren doppelt so häufig betroffen wie Männer.

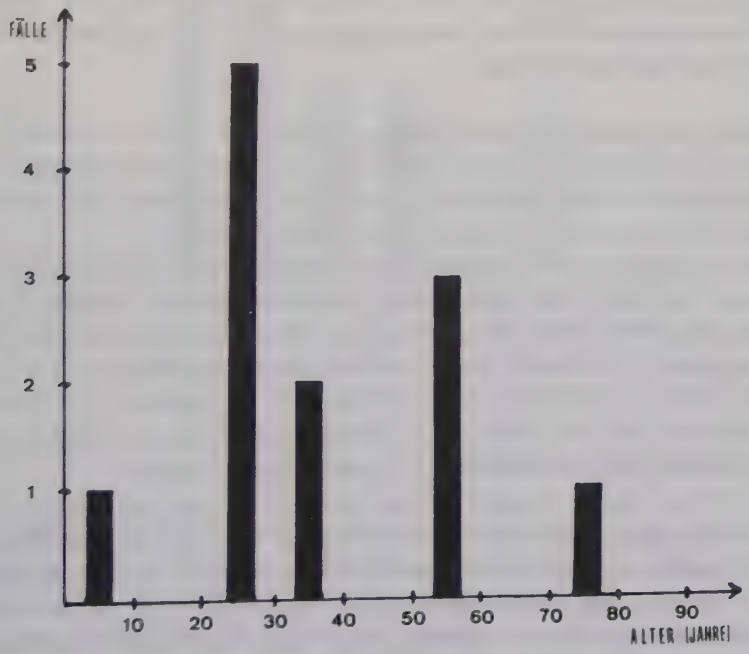

Abb. 14: Osteochondrome, Altersverteilung

In zwei Fällen lag ein Rezidiv vor. Beide Patienten waren an auswärtigen Kliniken vor 6 bzw. 1 1/2 Jahren operiert worden. Vier Patienten suchten wegen eines schmerzlosen, tastbaren Knochentumors erstmals den Arzt auf. Sechsmal waren Schmerzen im Tumorbereich der Grund für den ersten Arztbesuch. In einem Fall bestand zusätzlich eine Bewegungseinschränkung im Kniegelenk.
Bei dieser Patientin betrug die Anamnesendauer 18 Jahre. Zuletzt waren auch Kniegelenksergüsse aufgetreten, die mehrfach punktiert wurden, bis die Frau schließlich ihre Einwilligung zur Operation gab. Abgesehen von diesem letzten Fall betrug die durchschnittliche Anamnesendauer bis zur Operation der Osteochondrome 2,6 Jahre.

Multiple cartilaginäre Exostosen fanden sich bei einem 10-jährigen Jungen, dessen Vater ebenfalls an der Exostosenkrankheit leidet und bei einer 44-jährigen Frau, bei der keine erbliche Belastung nachweisbar ist.
Der Junge war vier Jahre vor der Operation erstmals wegen einer schmerzlosen Bewegungseinschränkung des rechten Ellenbogengelenks beim Arzt, wobei mehrere cartilaginäre Exostosen am rechten Ellbogen und Unterarm sowie am rechten Knie diagnostiziert wurden. Die Frau klagte über Schmerzen beim Gehen und Anschwellung der Füße. Als Ursache wurden kleine cartilaginäre Exostosen am Metatarsale I beider Füße gefunden.

Enchondrome wurden in allen Altersstufen vom 20. bis zum 75. Lebensjahr beobachtet. Der Häufigkeitsgipfel lag im 4. Lebensjahrzehnt, das Durchschnittsalter bei 40,8 Jahren. Entgegen den Angaben anderer Autoren fiel eine starke Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes auf. Frauen erkrankten dreimal so oft wie Männer.

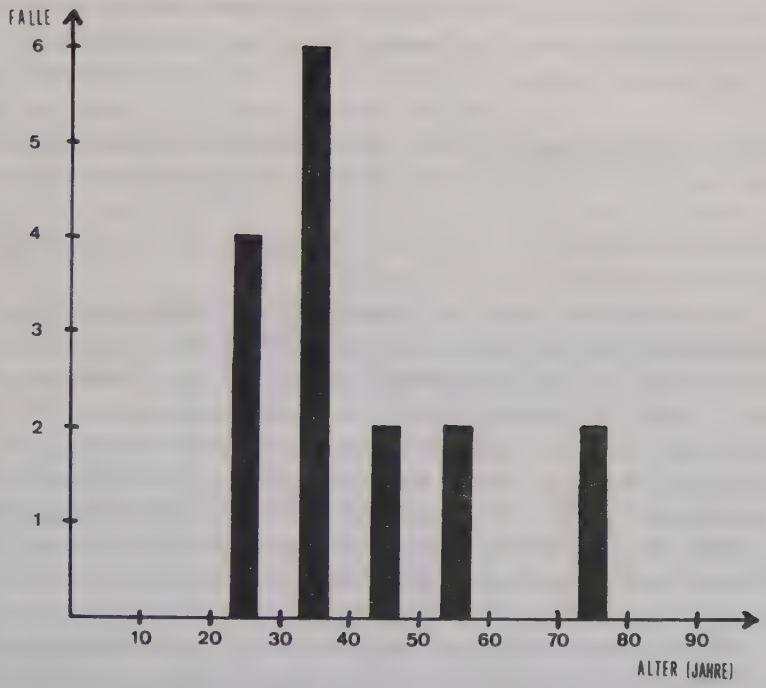

Abb. 15: Enchondrome, Altersverteilung

In einem Fall handelte es sich um das 2. Rezidiv eines auswärts operierten Enchondroms am rechten Kleinfingergrundglied.
7 Patienten = 43,7 % suchten wegen Schmerzen erstmals den Arzt auf, in 5 Fällen = 31,3 % war ein tastbarer Tumor das Erstsymptom. Im Durchschnitt vergingen vom ersten Auftreten der Beschwerden bis zur Operation 14 Monate.
4 Patienten = 25 % kamen mit einer Spontanfraktur in die Klinik.

Bei zwei Fällen war vor 10 bzw. 15 Jahren schon eine Spontanfraktur vorausgegangen, die damals unter konservativer Behandlung verheilt war.

Mit einer Enchondromatose kamen nur junge Patienten im 2. Lebensjahrzehnt zur Behandlung. Das Durchschnittsalter betrug 13,3 Jahre.
Familiäre Belastung war bei keinem Fall nachweisbar. Zwei Patienten waren männlich, einer weiblich.
Bei einem Patienten waren die Tumoren in der linken distalen Femurmetaphyse und in der linken Beckenschaufel lokalisiert. In diesem Fall könnte es sich um eine Ollier'sche Erkrankung handeln. Bevor dieser Patient in die Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Tübingen wegen einer Spontanfraktur des linken Oberschenkels verlegt wurde, waren schon vier Spontanfrakturen desselben Knochens vorausgegangen, die in den vorhergehenden Jahren an auswärtigen Krankenhäusern teils konservativ, teils osteosynthetisch versorgt worden waren. Der Tumorherd im Becken verursachte keine Symptome.
Zwei andere Patienten hatten jeweils multiple Enchondrome an einer Hand, die im einen Fall zu Schmerzen, im anderen Fall zu tastbaren und störenden Auftreibungen der Knochen führten. Die Anamnesendauer betrug hier 3 und 4 Monate.

Ein Hämangiom wurde bei einem 50-jährigen Mann am linken Fersenbein diagnostiziert.
Der Patient litt seit drei Jahren unter Schmerzen bei der Pro- und Supination sowie beim Auftreten.

Benigne Riesenzelltumoren bevorzugten die Altersstufen zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr. Im Durchschnitt waren die Patienten 19,6 Jahre alt. In diesem Patientengut waren nur Frauen betroffen. Ein Rezidiv eines vor 16 Jahren auswärts operierten Riesenzelltumors in der proximalen linken Humerusmetaphyse führte zu

einer endgradigen allseitigen Bewegungseinschränkung im Schultergelenk.
Zwei Tumoren waren im rechten Tibiakopf lokalisiert. Beide Patientinnen litten unter Schmerzen im Kniegelenk und unter einer Streckhemmung von 10 bzw. 15 Grad. In einem Fall bestand zusätzlich eine Beugehemmung von 10 Grad.
Vom Auftreten der ersten Beschwerden bis zur Operation verging bei der einen Patientin 1 Jahr, bei der anderen 2 Jahre.

Solitäre Knochenzysten wurden zwischen dem 8. und dem 15. Lebensjahr beobachtet bei einem Durchschnittsalter von 10,6 Jahren. Nur das männliche Geschlecht war vertreten.
Zwei Zysten fanden sich in der linken proximalen Humerusmetaphyse, eine Zyste in der rechten distalen Tibiametaphyse.
Alle drei Patienten haben nach der ersten Operation Rezidive erlitten. Die Erstoperation war bei zwei Patienten außerhalb und bei dem dritten Patienten in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen vorgenommen worden.
In zwei Fällen wurde die Knochenzyste erstmals nach einer pathologischen Fraktur diagnostiziert. Der andere Patient kam wegen einer leichten Bewegungseinschränkung im Schultergelenk zur Behandlung.
Solitäre Knochenzysten führten in keinem der Fälle zu Schmerzen.

Aneurysmatische Knochenzysten wurden bei einer 25-jährigen und einer 52-jährigen Frau behandelt.
In einem Fall saß die Zyste im rechten Fibulaköpfchen, bei der anderen Patientin in der rechten Skapula medial unterhalb der Schultergelenkspfanne.
Beide Patientinnen hatten Bewegungsschmerzen ohne Bewegungseinschränkungen.
Die Beschwerden bestanden im ersten Fall seit 6 Monaten, im zweiten Fall seit einigen Wochen.

6.2.2 Benigne Knochentumoren, die rezidivierten und später maligne entarteten

Bei dem 33-jährigen Patienten E.D. trat im linken Trochanter ein Chondroblastom auf, das 2 Jahre nach der operativen Ausräumung rezidivierte. Daraufhin wurde der proximale Femur reseziert und eine Stockprothese eingesetzt. Weitere Rezidive in der Folgezeit und schließlich maligne Entartung zu einem Chondrosarkom gaben schwierige Probleme auf. (siehe Seite 106).

Bei dem Patienten K.-H.A. wurde am rechten Unterschenkel, der durch eine Splitterverletzung im Krieg vorgeschädigt war, im Alter von 34 Jahren ein Myxofibrom entfernt. Der Tumor rezidivierte nach 6 und 9 Jahren. Das letzte Rezidiv wurde in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen behandelt. Drei Jahre später trat erneut ein Rezidiv auf. Der Pathologe diagnostizierte jetzt ein Myxofibrosarkom. (siehe Seite 107).

6.2.3 Maligne Knochentumoren

Der 19-jährige Patient G.G. erkrankte an einem Chondrosarkom im Bereich des rechten Humeruskopfes.
Der Patient war in eine Schlägerei verwickelt worden und bekam in der Folgezeit Schmerzen im rechten Oberarm, die sich nicht besserten. 2 Monate nach dem Vorfall wurde deshalb ein Arzt konsultiert. Die angefertigte Röntgenaufnahme zeigte eine knöchern fest verheilte Oberarmkopffraktur.
Zusätzlich gab der Patient an, schon längere Zeit vor der Schlägerei rheumaartige Schmerzen im rechten Oberarm gehabt zu haben, denen er aber damals keine Bedeutung beigemessen hat.
Als sich nach weiteren 2 Monaten eine Bewegungseinschränkung

und eine Verdickung des Oberarmkopfes zeigten, stellte sich der Patient in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen vor.
Hier wurde eine PE entnommen und das Material an zwei verschiedene Pathologen gesandt. Die eine Diagnose lautete "Kallusbildung, kein Anhalt für Malignität", der andere Pathologe diagnostizierte ein benignes Osteoblastom.
Der Patient wurde entlassen und meldete sich nach 7 Monaten erneut in der Klinik. Jetzt klagte er über eine Muskelschwäche, die es ihm unmöglich machte, den rechten Arm zu heben. Röntgenologisch ergab sich eine unruhige Strukturierung der Corticalis im Bereich des Ansatzes des M. deltoideus und eine zwei- bis fünfmarkstückgroße Verschattung.
Die histologische Diagnose einer erneuten PE, die wiederum von zwei verschiedenen Pathologen begutachtet wurde, lautete jetzt zum einen auf "Osteoblastom mit Zeichen beginnender maligner Entartung", zum anderen auf "Osteoid bildendes Sarkom".
Der Patient befand sich in gutem AZ und EZ. Es war keine Gewichtsabnahme aufgetreten.
Nach 2 Wochen erfolgte die Exartikulation des Arms und Amputation des rechten Schultergürtels.
Die histologische Untersuchung ergab die endgültige Diagnose eines mesenchymalen Chondrosarkoms.
Vom Auftreten der ersten Symptome (rheumatische Beschwerden, deretwegen sich der Patient aber nicht in Behandlung begeben hatte) bis zur Erkennung des malignen Tumors waren trotz laufender Kontrollen und mehrerer Probeexzisionen über 12 Monate vergangen.

An einem Osteosarkom der linken proximalen Humerusmetaphyse erkrankte ein 41-jähriger Mann.
Der Patient A.W. litt seit 3 Monaten unter mäßig starken Schmerzen im linken Schultergelenk, als er sich in der Klinik

vorstellte.
Bei der Untersuchung war die Bewegung im Schultergelenk mittelgradig eingeschränkt. (Vorheben aktiv 70 Grad, Seitheben 80 Grad, Rückheben 30 Grad, Kreuzgriff nicht möglich).
Äußerlich war kein Tumor tastbar.
Der Patient war in gutem AZ und EZ.
Die Röntgenaufnahme zeigte eine knochendichte Verschattung am linken Collum chirurgicum.
Eine PE ergab die Diagnose "osteogenes Osteosarkom".
In diesem Fall dauerte die Anamnese nur 3 Monate vom Auftreten erster Symptome bis zur Diagnosestellung.

Ein Fibrosarkom des linken Tibiakopfes wurde bei dem 30-jährigen Mann W.S. diagnostiziert.
Der Patient suchte wegen seit 5 Wochen anhaltender Schmerzen im linken Unterschenkel die Klinik auf.
Bei der Untersuchung wurde lateral unterhalb des linken Knies eine über mannsfaustgroße Vorwölbung gefunden, die nach Auskunft des Patienten schon seit ca. 6 Jahren bestand, keine Beschwerden verursachte, in letzter Zeit aber etwas stärker gewachsen sei.
Der AZ und EZ des Patienten waren gut.
Das Röntgenbild zeigte eine teils streifige, teils spitz zulaufende Verkalkungszone in die Weichteile hinein, ausgehend lateral vom linken Tibiakopf.
Eine PE zeigte histologisch sehr unterschiedlich differenziertes Tumorgewebe mit infiltrierendem Wachstum und Mitosenreichtum in den Randzonen. Der Pathologe diagnostizierte ein unterschiedlich differenziertes, überwiegend nicht differenziertes Fibrosarkom.
Das Intervall vom Auftreten erster Beschwerden bis zur Diagnosestellung dauerte nur 5 Wochen, wenngleich dem Patienten eine symptomlose Schwellung, deretwegen er nie beim Arzt war, schon seit sechs Jahren aufgefallen war.

6.2.4 Knochenmetastasen

Ein Patient war 36 Jahre alt, bei allen anderen Patienten traten Knochenmetastasen in Abhängigkeit von der Manifestation der Primärtumoren erst nach dem 40. Lebensjahr auf. Das Durchschnittsalter lag bei 52,7 Jahren. Männer waren doppelt so oft betroffen wie Frauen.
Die meisten Knochenmetastasen waren im Becken und im Schenkelhals- und Trochanterbereich lokalisiert neben Metastasen in den Wirbeln, die nicht chirurgisch angegangen wurden. Tibia, Fibula, Humerus, Scapula und eine Rippe waren in einzelnen Fällen betroffen.

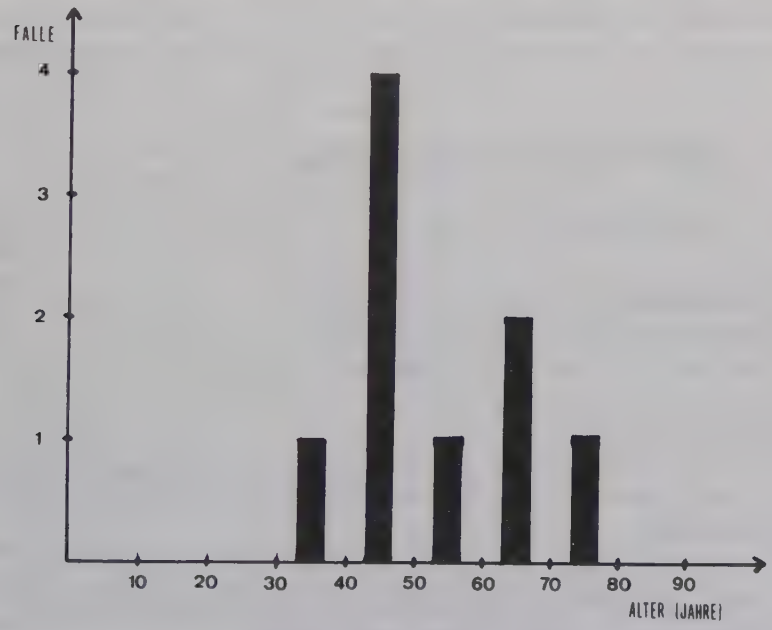

Abb. 16: Knochenmetastasen, Altersverteilung

Bei 2/3 der Erkrankten war eine Spontanfraktur, in 1/3 der Fälle waren Schmerzen das Erstsymptom. In 2 Fällen war starke Gewichtsabnahme vorausgegangen.
Bei 3 Patienten war der Primärtumor vor Auftreten der Knochenmetastasen erkannt worden. Eine 46-jährige Patientin wurde 2 Jahre vorher mammektomiert, bei einem 42-jährigen Mann war vor 3 Jahren ein malignes Melanom am Rücken entfernt worden. Ein Schilddrüsenkarzinom war seit 6 Jahren mit Radiojod und Röntgenstrahlen therapiert worden.
Bei 4 Patienten wurde der Primärtumor erst nach Auftreten der Knochenmetastasen gefunden, in einem Fall davon erst bei der Obduktion.
In 2 Fällen konnte der Primärtumor nicht gefunden werden. Die Histologie der Metastase ergab im einen Fall den Verdacht auf ein malignes Neurilemmom, im anderen Fall auf ein Bronchial-Ca.

6.3 Therapie und Behandlungsergebnis

6.3.1 Benigne Knochentumoren

Osteochondrome konnten fast ausschließlich mit kleineren operativen Eingriffen abgetragen werden. In einem Fall wurde die Arthrotomie des Kniegelenks und eine subtotale Synovektomie notwendig, weil gleichzeitig eine Arthrose bei chronischem Reizknie vorlag.
Rezidive sind nicht aufgetreten. Zwei Patienten haben gelegentlich noch Schmerzen. Im Durchschnitt liegt die Operation 2,5 Jahre zurück.

Bei multiplen cartilaginären Exostosen wurden nur besonders prominente oder störende Tumoren entfernt.
Ein 13-jähriger Patient leidet auch nach der Operation aufgrund

der multiplen Prozesse an einer Deformierung des rechten Unterarms und unter einer Bewegungseinschränkung im Ellbogen- und Handgelenk. Mit der endgültigen Korrekturoperation wird bis zum Abschluß des Knochenwachstums gewartet.
Eine weitere Patientin wurde durch den Fragebogen nicht erreicht. Bei ihr waren kleine cartilaginäre Exostosen am Metatarsale I beider Füße entfernt worden.

Enchondrome wurden gründlich ausgeräumt und der Defekt mit autologer Spongiosa vom Beckenkamm gefüllt.
Nach Spontanfrakturen an den Fingern wurde zunächst abgewartet, ob die Fraktur unter einem konservativen Behandlungsversuch ausheilte. Nach einer durchschnittlichen Wartezeit von 3 Wochen wurde jedoch in allen 4 derartigen Fällen ein Eingriff erforderlich. In keinem Fall ist bisher ein Rezidiv aufgetreten. 3 Patienten hatten nach der Operation noch mehrere Monate lang Schmerzen im operierten Knochen. Der Eingriff liegt im Durchschnitt 2,6 Jahre zurück. Bei einem Tumor im linken Trochanter einer 77-jährigen Frau wurde wegen Verdacht auf eine Knochenmetastase der proximale Femur reseziert und eine Hüftendoprothese eingebaut. Die histologische Untersuchung bei zwei verschiedenen Pathologen ergab zweifelsfrei, daß es sich um ein Enchondrom gehandelt hatte. Fünf Monate später wurde nach einer Spontanfraktur unterhalb des Prothesenstiels ein Fibrosarkom diagnostiziert. Ob es sich um einen Primärtumor oder eine Metastase handelte, konnte nicht geklärt werden. 3 Monate nach der durchgeführten Plattenosteosynthese verstarb die Patientin mit 77 Jahren.

Bei Vorliegen einer Enchondromatose an den Phalangen wurden die multiplen Prozesse ausgeräumt und die Defekte mit autologer Spongiosa vom Beckenkamm aufgefüllt.
Rezidive sind nicht aufgetreten. In einem Fall liegt die

Operation 2,5 Jahre, im anderen allerdings erst 4 Monate zurück.
Das Rezidiv eines Enchondroms der distalen Femurmetaphyse hatte zu einer supracondylären Oberschenkelfraktur geführt. Der Patient war schon mehrfach auswärts vorbehandelt worden. In der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen wurde das Tumorrezidiv gründlich entfernt und eine Spongiosaplastik mit Bankspongiosa durchgeführt. Die Fraktur wurde anschließend durch eine Druckplattenosteosynthese stabilisiert. Die Heilung verlief komplikationslos. Nach 1 Jahr wurde das Osteosynthesematerial entfernt. Ein kastaniengroßer Enchondromherd in der linken Beckenschaufel dieses Patienten wurde nicht entfernt, doch wird der Befund in regelmäßigen Abständen röntgenologisch kontrolliert.
Der Patient wurde vor 3 Jahren operiert und ist beschwerdefrei.

Ein Hämangiom im Calcaneus, das sich nach der in einer auswärtigen Klinik angewandten Röntgenbestrahlung nicht zurückgebildet hatte, wurde nach vorheriger PE ausgeräumt. Die Höhle wurde mit autologer Spongiosa vom Beckenkamm gefüllt.
Der Patient ist seit 4 Jahren beschwerdefrei.

Riesenzelltumoren wurden sorgfältig ausgeräumt, die Auffüllung der Knochenhöhlen erfolgte mit autologer Spongiosa vom Beckenkamm.
Bei einem schnellwachsenden, sehr ausgedehnten, mannsfaustgroßen Tumor im Bereich des rechten Tibiakopfes bestand klinisch der Verdacht auf einen potentiell malignen Tumor. Ein Knochenszintigramm bestätigte die rasche Expansion des Tumors in das umliegende Gewebe. In diesem Fall wurden bei der 19-jährigen Patientin Tibiakopf und Fibula reseziert und durch Einbolzung der Fibula in Femur und Tibia eine Arthrodese im Kniegelenk durchgeführt unter Vermeidung einer Beinverkürzung. Zur Förderung einer raschen knöchernen Durchbauung wurde Spongiosa aus

den Femurkondylen angelagert. Die Stabilisierung erfolgte mit je zwei langen medialen und lateralen Platten.
Histologisch ergab sich in diesem Fall kein Anhalt für Malignität des Tumors. Aufgrund des klinischen Erscheinungsbildes und der Tatsache, daß Riesenzelltumoren auch bei erwiesener benigner Morphologie spontan metastasieren können, war der ausgedehnte Eingriff trotz des harmlosen pathologischen Befundes berechtigt.
Nach der Operation von Riesenzelltumoren sind keine Rezidive aufgetreten. Der letzte Fall liegt allerdings erst 4 Monate zurück.

Solitäre Knochenzysten am Humerus wurden in zwei Fällen eröffnet, ausgeschabt und mit autologer Spongiosa aufgefüllt. Bei Rezidiven kam Bankspongiosa zur Anwendung.
In beiden Fällen war 8 bzw. 12 Monate nach der Operation ein Rezidiv aufgetreten.
Der letzte Eingriff wurde bei einem Patienten vor 6, beim anderen vor 9 Monaten durchgeführt. Bisher hat sich kein Anhalt für ein Rezidiv ergeben.
Das Rezidiv einer solitären Knochenzyste an der Tibia, das 5 Monate nach der Ausräumung und Spongiosafüllung an einer anderen Klinik auftrat, wurde in der neuen Technik einer Segmentresektion und Überbrückung des Defekts mit Spänen einer autologen Rippe behandelt. Zusätzlich wurde Bankspongiosa angelagert. Die Fixation erfolgte über äußere Festhalter.
Der Beobachtungszeitraum seit dem Eingriff beträgt 4 Monate. Der bisherige Heilungsverlauf war komplikationslos.

Eine aneurysmatische Knochenzyste in der Skapula wurde ausgeschabt. Eine Zyste im Fibulaköpfchen wurde durch Resektion des befallenen Fibulaköpfchens entfernt. Rezidive sind nicht aufgetreten.

6.3.2 Benigne Knochentumoren, die später maligne entarteten

Chondroblastom mit sekundärer Entartung zu einem Chondrosarkom.

2 Jahre nach der operativen Ausräumung rezidivierte ein Chondroblastom des linken Trochantermassivs bei dem Patienten E.D.. Der proximale Femur wurde reseziert und eine Hüftendoprothese mit langem Schaft ("Stockprothese") eingesetzt.
6 Jahre später trat im linken Sitzbein erneut ein Rezidiv auf.

Unter Resektion des gesamten linken Sitzbeinastes von der Symphyse bis zum Hüftgelenk wurde der Tumor en bloc entfernt und das Material an zwei verschiedene Pathologen gesandt. Ein Befund lautete "zellreiches Chondroblastom", der andere Pathologe diagnostizierte ein "relativ gut ausdifferenziertes Chondrosarkom". Da die maligne Entartung eines Chondroblastoms bisher für ziemlich unwahrscheinlich gehalten wurde, schenkte man dem ersten Befund mehr Glauben, zumal auch die Resektion nach Auskunft der Pathologen im Gesunden erfolgt war.
Schon 10 Monate nach der Sitzbeinresektion bemerkte der Patient jedoch einen rasch wachsenden, an der Außenseite der linken Gesäßregion tastbaren, derb knöchernen Tumor. Der Röntgenbefund ergab Veränderungen der Knochenstruktur im linken Schambeinbereich und in der linken Beckenschaufel. Die klinischen Zeichen sprachen jetzt eindeutig für eine maligne Entartung, so daß man sich für eine linksseitige Hemipelvektomie entschloß.

Die Histologie des Resektionsmaterials bestätigte jetzt eindeutig das Vorliegen eines Chondrosarkoms.
6 Wochen nach der Operation erfolgte die prothetische Versorgung mit einer Beckenkorbrohrprothese.
Der Eingriff liegt jetzt 2 1/2 Jahre zurück. Außer gelegentlichen Phantomschmerzen ist der Patient weitgehend beschwerdefrei.
Für Metastasen oder ein Rezidiv gibt es bisher keinen Anhalt.

Myxofibrom mit sekundärer Entartung zu einem Myxofibrosarkom.

Das zweite Rezidiv eines vor 9 und vor 3 Jahren an auswärtigen Kliniken entfernten Myxofibroms wurde in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen bei dem Patienten K.-H.A. behandelt.
Der Tumor im mittleren Schaftbereich der rechten Tibia wurde durch eine en bloc Resektion des befallenen Knochenabschnitts und Überbrückung des Defekts durch einen Beckenspan entfernt. Die Stabilisierung erfolgte über Metallplatten. Die histologische Diagnose lautete "Myxofibrom der Tibia-Diaphyse, im Gesunden exzidiert. Kein Anhalt für Malignität". Ein Jahr nach dieser Operation mußte wegen Fistelbildungen an der Tibiavorderseite das Osteosynthesematerial bei noch ungenügender Durchbauung des Defektes entfernt werden. Die weitere Stabilisierung erfolgte über einen Unterschenkelstützapparat.
Weitere 8 Monate später traten Schmerzen im rechten Unterschenkel auf und es entwickelte sich schnell ein faustgroßer zystischer Tumor im proximalen Tibiadrittel.
Aufgrund der schlechten Heilungstendenz und des erneut aufgetretenen Rezidivs wurde der Unterschenkel dicht unterhalb des Knies amputiert.
Der histologische Befund ergab, daß es sich bei diesem letzten Rezidiv um malignes mesenchymales Tumorgewebe vom Typ eines Myxofibrosarkoms gehandelt hatte.
3 Wochen nach der Amputation erfolgte die Versorgung mit einer Unterschenkelprothese.
Die Amputation wurde vor 3 Jahren durchgeführt. Außer gelegentlichen Phantomschmerzen ist der Patient völlig beschwerdefrei. Für das Vorliegen von Metastasen besteht kein Anhalt.

6.3.3 Maligne Knochentumoren

Ein Chondrosarkom im rechten Humeruskopf des 19-jährigen Patienten G.G. wurde mit einer Exartikulation des rechten Armes und Resektion des rechten Schultergürtels behandelt. 3 Wochen postoperativ erhielt der Patient eine Schulterkappe. Eine Nachbestrahlung oder Chemotherapie wurde nicht durchgeführt.
Der Eingriff wurde vor 5 1/2 Jahren vorgenommen. Der Patient klagt über häufig starke Phantomschmerzen, das sonstige Befinden bezeichnet er als den Umständen entsprechend zufriedenstellend. Regelmäßig durchgeführte Röntgenkontrollen des Skeletts und der Lunge ergaben keinen Anhalt für Metastasen.

Ein Osteosarkom am Collum chirurgicum des linken Humerus bei dem 41-jährigen Patienten A.W. wurde durch eine PE histologisch gesichert.
Nach zwei Wochen wurde eine Resektion des proximalen Humerus durchgeführt und eine speziell angefertigte Oberarmkopfendoprothese eingesetzt.
3 Monate später trat ein Tumorherd im linken Acromion auf, der durch eine Teilresektion des linken Schulterblatts entfernt wurde.
Nach der Operation waren AZ und EZ des Patienten zufriedenstellend, so daß er schon nach 2 Wochen entlassen werden konnte. Kurze Zeit später trat ein rapider Gewichtsverlust von 10 Kg und eine rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes auf.
An einer auswärtigen Klinik wurde noch eine Therapie mit Zytostatika durchgeführt.
Der Patient verstarb 5 Monate nach der letzten Operation. Die Überlebenszeit seit der Diagnosestellung betrug 8 Monate.

Nach der Diagnose eines Fibrosarkoms im linken Tibiakopf wurde das Bein des 30-jährigen Patienten W.S. in Oberschenkelmitte amputiert. 4 Wochen nach der Amputation konnte die Anpassung einer Oberschenkelprothese erfolgen. Die Wundheilung verlief komplikationslos.
Eine Nachbestrahlung wurde nicht durchgeführt.
8 Monate nach der Amputation traten bei gutem AZ und EZ des Patienten beidseitige, ziehende Rückenschmerzen und ein Husten auf. Der Patient wurde stationär in eine Medizinische Klinik aufgenommen.
Röntgenaufnahmen zeigten rasch wachsende multiple Lungenmetastasen, die durch Zytostatika nicht nennenswert zurückgedrängt werden konnten.
Nach drei Monaten verstarb der Mann.
Die Überlebenszeit von der Diagnosestellung bis zum Tod betrug 13 Monate.

6.3.4 Knochenmetastasen extraskeletärer Primärtumoren

Spontanfrakturen bei Knochenmetastasen wurden, wenn möglich, osteosynthetisch versorgt.
Bei Sitz der Metastasen im Schenkelhals oder Trochanter wurde der proximale Femur reseziert und eine Hüfttotalendoprothese eingebaut. Durch dieses Vorgehen konnte drei Patienten eine vorzeitige Immobilisation erspart werden.
Bei einem Mann mit multiplen Metastasen eines hypernephroiden Karzinoms im rechten Bein wurde wegen starker Schmerzen die Exartikulation im Hüftgelenk notwendig.
Drei Jahre nach der Entfernung eines malignen Melanoms am Rücken war bei einem 42-jährigen Mann eine Metastase am linken Ellbogengelenk mit pathologischer Fraktur aufgetreten.

Der Arm wurde 12 cm oberhalb des Ellbogengelenks amputiert. Rasch aufschießende multiple weitere Metastasen am ganzen Körper führten nach 4 1/2 Monaten zum Tod des Patienten.
Zwei Patienten lehnten nach dem Ergebnis von Probeexzisionen weitere operative Eingriffe ab und wurden auswärts konservativ weiterbehandelt.
Metastasen im Becken eines Mannes mit unbekanntem Primärtumor wurden nach der PE nicht operativ angegangen.
Drei der Patienten mit Knochenmetastasen sind noch am Leben. Eine Patientin mit unbekanntem Primärtumor, bei der vor 4 1/2 Jahren eine Hüfttotalendoprothese eingesetzt wurde und eine weitere Patientin mit der vor 8 Monaten im Schulterblatt festgestellten Metastase eines vor 3 Jahren operierten Mamma-Karzinoms. Diese Patientin verweigerte damals die Operation zur Entfernung der Metastase nach dem Ergebnis einer PE.
Der dritte Patient ist ein Mann, bei dem vor 4 Monaten Metastasen im Becken diagnostiziert wurden. Der Primärtumor konnte bisher nicht gefunden werden.
Die durchschnittliche Überlebenszeit der verstorbenen Patienten nach der Diagnose von Knochenmetastasen betrug noch 11 Monate.

7. DISKUSSION

Beim Überblick über die Problematik der Knochentumoren zeigt sich, daß die Schwierigkeiten bei der Vereinheitlichung der Nomenklatur und der Einführung einer allgemein anerkannten Systematik für diese Erkrankungen größtenteils gelöst sind, oder daß sich zumindest praktikable Lösungswege anbieten (z.B. mit Hilfe des "Heidelberger Knochentumorschlüssels" [10]).
Durch die Einrichtung regionaler Knochentumorregister wurde bereits ein Grundstein zur zentralen Erfassung der Knochentumoren gelegt [90]. Wünschenswert für die Zukunft ist die Zentralisierung der gesammelten Daten in einem überregionalen Register zur wissenschaftlichen Auswertung und Optimierung der an den verschiedenen Behandlungszentren gesammelten Erfahrungen.

Bei der Bearbeitung des Themas fiel auf, daß die Anamnesendauer bei Knochentumoren bis zur Einleitung einer adäquaten Therapie erschreckend lang ist. Infolge des Patientenverhaltens vergeht vom Auftreten der ersten Symptome bis zur erstmaligen Konsultation eines Arztes häufig eine geraume Zeit, wenn nicht ein akutes Ereignis, wie zum Beispiel eine Spontanfraktur, zum Arztbesuch zwingt.

Bei dem Krankengut, das später in der B.G.-Unfallklinik Tübingen operiert wurde, verstrichen bei Osteochondromen vom Auftreten der ersten Beschwerden bis zur Operation durchschnittlich 2,6 Jahre. Bei Enchondromen waren es 14 Monate und bei Riesenzelltumoren 1 - 2 Jahre. Bei primär malignen Knochentumoren lagen die Zeiten zwischen 5 Wochen bei einem Fibrosarkom am Tibiakopf und 12 Monaten bei einem Chondrosarkom am Humeruskopf. Im Falle des Fibrosarkoms hatte

jedoch nach Angaben des Patienten schon ca. 6 Jahre lang eine symptomlose Schwellung am Knie bestanden, deretwegen er nie einen Arzt aufgesucht hatte (siehe Seite 100). Das Chondrosarkom konnte trotz regelmäßiger Kontrollen nicht früher als solches identifiziert werden (siehe Seite 98).
Infolge der meist protrahierten Krankheitsverläufe ergeben sich mehrere Erfordernisse, die besonderer Beachtung bedürfen.

Wie bei anderen Geschwulsterkrankungen, bestimmt auch bei Knochentumoren eine möglichst frühzeitige Erkennung entscheidend die Prognose. Nachdem häufig leider vor der ersten Arztkonsultation schon viel kostbare Zeit vergangen ist, liegt es an dem erstbehandelnden Arzt, umgehend eine gezielte Diagnostik einzuleiten [90]. Tastbare Knochentumoren können röntgenologisch einfach nachgewiesen werden, manchmal ist bereits auch eine exakte Diagnose möglich. Bei Knochenschmerzen, Gelenkbeschwerden und unerklärbaren Weichteilschwellungen muß auch an einen Knochentumor gedacht werden. Erst wenn ein Knochentumor mittels einer Röntgenaufnahme sicher ausgeschlossen ist, wobei auch die Binnenstruktur des Knochens exakt beurteilt werden muß, darf eine eventuell angezeigte symptomatische Behandlung mit Analgetika, Antiphlogistika oder gar Steroiden erfolgen.
Alle positiven und alle zweifelhaften Befunde erfordern eine möglichst rasche Abklärung. Aufgrund der Komplexizität der Beurteilungskriterien empfiehlt sich die Überweisung der Patienten an ein geeignetes Zentrum.
Solitäre Osteochondrome gelten zum Beispiel im allgemeinen als benigne Tumoren. Schmidt [77] unterscheidet aber aufgrund des röntgenologischen Aspektes eine Form, die zur malignen

Transformation neigt und somit zumindest einer engmaschigen Überwachung bedarf. Multiple cartilaginäre Exostosen, oft auch als Exostosenkrankheit bezeichnet, betrachtet Schmidt[77] sogar als Präsarkomatosen.
Die Dignität der Enchondrome hängt im Gegensatz dazu hauptsächlich von der Lokalisation ab. Enchondrome der kurzen Röhrenknochen von Hand und Fuß entarten praktisch nie maligne,[43, 80] während stammnahe Enchondrome der langen Röhrenknochen und Beckenenchondrome sehr häufig maligne transformieren. Für die tumoreigene Malignitätspotenz gibt hier das feingewebliche Bild lange Zeit keinerlei Anhalt, allein entscheidend ist dafür nur die Lokalisation [31].
Holz und Weller [42] beschreiben einen sehr eindrucksvollen Fall über ein Chondroblastom des Beckens, das mehrmals rezidivierte und nach 8 Jahren überraschend zu einem Chondrosarkom entartete, wobei das histologische Bild lange Zeit im krassen Gegensatz zum klinischen Verlauf stand. Bei Riesenzelltumoren und Solitären Knochenzysten ergeben sich vor allem bei fortgeschrittenen Befunden differentialdiagnostische Probleme aus den Röntgenbildern, wobei hier aber die Histologie endgültige Klärung verspricht.

Aussagen über die Dignität von Knochentumoren aufgrund des feingeweblichen Bildes sind immer mit größter Vorsicht zu interpretieren, besonders wenn es sich um Tumoren handelt, die in der älteren Nomenklatur als semimaligne bezeichnet werden. Dazu zählen vor allem Riesenzelltumoren, Knochenzysten und stammnahe Chondrome. Uehlinger [83] beschreibt Riesenzelltumoren, die morphologisch alle Kriterien der Benignität aufweisen und trotzdem bereits metastasiert haben können, während andere, histologisch eindeutig als maligne eingestufte Riesenzelltumoren noch keine Metastasierung zeigen. Rezidive der vorgenannten Tumoren sind immer verdächtig auf Malignität, daher muß in diesen Fällen unverzüglich

eine individuell angemessene, genügend radikale Therapie eingeleitet werden. Uneingeschränktes Vertrauen in die möglicherweise histologisch bescheinigte Benignität ist hier fehl am Platze und kann verhängnisvoll werden. Die Indikation zu einem eventuell radikalen chirurgischen Eingriff muß hier aus dem klinischen Verlauf gestellt werden.[43,58)]

Die histologische Untersuchung einer Gewebsprobe setzt eine fachgerecht durchgeführte Biopsie aus dem befallenen Knochenbezirk, die eventuell sogar unter Bildwandler-Kontrolle durchgeführt werden muß, voraus. Der Pathologe kann aus dem Biopsiematerial in aller Regel die Art des Tumors diagnostizieren. Zusätzliche Angaben über die Dignität sind ihm bei vielen Knochentumoren nur bei Kenntnis der klinischen Daten und des Röntgenbefundes, auch dann jedoch nur eingeschränkt, möglich. Bei einer Diskrepanz zwischen klinischem Verlauf und histologischem Befund sollte zusätzlich noch ein anderer erfahrener Pathologe zu Rate gezogen werden.
Falls unter obigen Voraussetzungen keine eindeutige Beurteilung der Dignität möglich ist, muß das therapeutische Vorgehen, wie bereits erwähnt, nach klinischen Erfahrungswerten erfolgen.[58)]
Besonders für die potentiell malignen und die malignen Knochentumoren existieren noch keine allgemein anerkannten und bewährten Therapieschemen. Eine Verbesserungsmöglichkeit bietet sich an durch die Aufstellung individueller Therapiepläne unter interdisziplinärer Zusammenarbeit von Klinikern, Pathologen, Radiologen und Onkologen.

Abschließend ist zu sagen, daß die Vielfalt der Manifestationsmöglichkeiten und die große Variationsbreite der Knochentumorerkrankungen bei relativ geringen Fallzahlen einen Aufwand erfordern, wie er zur Zeit nur an Zentren möglich ist, die bereits über die nötigen apparativen, kurativen und personellen Voraussetzungen zur Diagnostik, Therapie und

exakten Dokumentation von Knochenerkrankungen verfügen und außerdem die Möglichkeit zur interdisziplinären Zusammenarbeit haben.

Schnelle und gründliche Diagnostik bessert durch Zeitgewinn entscheidend die Krankheitsprognosen. In Verbindung mit individuell und interdisziplinär erarbeiteten Therapieplänen sowie einer zentralen Registrierung der Krankheitsverläufe eröffnen sich aussichtsreiche Möglichkeiten zur weiteren Verbesserung der bisher erzielten Behandlungsergebnisse auf der Grundlage eines positiven feedback-Mechanismus.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Die Systematik der Knochentumoren wird zunächst mit Hilfe des "Heidelberger Knochentumorschlüssels" erläutert.

Von 1969 bis 1976 wurden an der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen 52 Patienten mit Knochentumoren klinisch behandelt. Die zur Behandlung gekommenen Tumoren werden systematisch geordnet und nach dem "Heidelberger Knochentumorschlüssel" codiert.
Nach Angaben in der Literatur werden die vielfältigen Synonyma der einzelnen Tumorbezeichnungen aufgeführt und die Krankheitsbilder nach Pathologie, Klinik und Therapiemöglichkeiten beschrieben.
Anschließend werden mit Hilfe der Krankenunterlagen die Tumorerkrankungen bezüglich Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung, Lokalisation, Anamnese und Symptomatik untersucht.

Die eingeschlagene Therapie, der Krankheitsverlauf und das Behandlungsergebnis werden geschildert.

9. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADLER, C.P., WELLER, S., KLÜMPER, A.: Maligne Knochentumoren und Weichteilsarkome des Bewegungsapparates.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 217/1 (1969)

2. ADLER, C.P., WELLER, S., BECKER, A., KLÜMPER, A.: Gutartige Knochentumoren.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 216, 523 (1968)

3. ALBERTINI, A.v.: Histologische Geschwulstdiagnostik
Stuttgart, Thieme 1974

4. ANLAUF, B.: Chondroblastom des Knochens, Resektion und plastischer Ersatz.
Diss., Med. Fak. Univ. Freiburg, 1967

5. ASZODY, K.: Über die Pathogenese der solitären, juvenilen Knochenzysten.
Arch. Orthop. Unfall-Chir. 86, 157-168 (1976)

6. BAUERMEISTER, A.: Die Behandlung von Zysten, Tumoren und endzündlichen Prozessen des Knochens mit dem "Kieler Knochenspan".
Bruns' Beitr. klin. Chir. Bd. 203, Heft 3 (1961)

7. BECK, H.: Erfahrungen mit der Hemipelvektomie bei malignen Tumoren.
München. Med. Wschr. 3, 126-130 (1967)

8. BECKER, A.: Benigne und Semimaligne Knochentumoren.
Diss., Med. Fak. d. Univ. Freiburg, 1967

9. BECKER, F. und BECKER, W.: Operative Behandlung der Tumoren der Knochen, der Gelenke und Weichteile des Stützgewebes in: Therapie maligner Tumoren, Bd. II. Hrsg.: Holder, Meythaler, De Rochemont
Stuttgart: Enke 1968

10. BECKER, W.: Knochentumorschlüssel Arbeitsgemeinschaft Knochentumoren.
Heidelberg: Deutsches Krebsforschungszentrum 1975.

11. CHAPCHAL, G.: Operative Treatment of Bone Tumors. 3rd. International Symposium January 24th - 26th, 1969 in Basle, Switzerland. Ed. by G. Chapchal
Stuttgart: Thieme 1970

12. COCCHI, U. in: Lehrbuch der Röntgendiagnostik
Schinz, Baensch, Friedl, Uehlinger,
5. Aufl., Bd. 1, Stuttgart 1952

13. CODMAN, E.A.: Epiphyseal chondromatous giant cell
tumors of the upper end of the humerus.
Surg. Gyn. and Gyn. 52, 543-548 (1931)

14. COHEN, J.: Simple bone cysts. Studies of cyst fluids
in six cases with a theory of pathogenesis.
J. Bone Jt. Surg. 42-A, 609-616 (1960)

15. COHEN, J.: Etiology of simple bone cyst.
J. Bone Jt. Surg. 52-A, 1493-1497 (1970)

16. COLEY, B.L., SANTORO, A.J.: Benign central cartila-
ginous tumors of bone.
Surg. 22, 411-423 (1947)

17. CORTES, E.P. et al.: Amputation and adriamycin in
primary osteosarcoma.
New Engl. J. Med. 291, 998 (1974)

18. DAHLIN, D.C.: Bone Thumors.
Thomas, C. Ch. 1st Ed.: Springfield 1957

19. DAHLIN, D.C.: Bone Tumors.
2nd Ed.: Springfield 1967

20. DENISCHI, A., MEDREA, O. et al.: Einiges zu der
chirurgischen Behandlung der Knochentu-
moren.
Beitr. Orthop. u. Traumatol. 17, 16-23
(1970)

21. DOMINOK, G.W., KNOCH, H.G.: Knochengeschwülste und
geschwulstähnliche Knochenerkrankungen.
Jena: G. Fischer 1971

22. DREYER, J., BECKER, W., GEORGI, P.: Die Problematik
des atypisch lokalisierten Chondroms.
Arch. orthop. Unfall-Chir. 73, 25-32 (1972)

23. EDER, M., PROPST, A., FISCHER, R. in: Hamperl, Lehr-
buch der Allgemeinen Pathologie und der
Pathologischen Anatomie 29. Aufl.
Hrsg. M. Eder und P. Gedigk
Berlin, Heidelber, New York: Springer 1974

24. EULERT, J.: Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung von chronischen hämatogenen Osteomyelitiden und Tumoren in Kniegelenksnähe.
Therapiewoche 40, 5663-5674 (1975)

25. EWING, J.: The classification und treatment of bone sarcoma.
Bristol 1928

26. GALLMEIER, W.M., BRUNTSCH, U., SEEBER, S., OSIEKA, R., SCHMIDT, C.G.: Fortschritte der Chemotherapie solider Tumoren.
Indikation und Praxis.
Ther.-Woche 50, 7632-7650 (1975)

27. GAWLIK, Z., WITWICKI, T.: Chondroblastoma malignum primarium.
Pat. Pol. 16, 181-189 (1965)

28. GESCHICKTER, Ch. an COPELAND, M.: Tumors of bone
Amer. J. Canc. (1936)

28a. GESCHICKTER, Ch. and COPELAND, M.: Recurrent and so-called metastatic giant cell tumor.
Arch. Surg. 20, 715-755 (1930)

29. GESCHICKTER, Ch. and COPELAND, M.: Tumors of bone.
3rd ed., New York 1949

30. GOTTSCHALK, E. und ANSORG, P.: Zurklinischen und therapeutischen Problematik der Chondrome.
Zbl. Chir. 4, 105-115 (1970)

31. GROSS, P.: Das solitäre Chondrom des Knochens.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 206, 216-225 (1963)

32. HASLHOFER, L.: Gutartige Riesenzelltumoren der Knochen und sogenannte Knochenzysten in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.
Bd. 9, Teil 3, Berlin: Springer 1937

33. HELLNER, H.: Semimaligne Geschwülste.
Arch. Geschwulstforschung 18, 107 (1961)

34. HELLNER, H.: Behandlung und Prognose der Knochensarkome.
Langenb. Arch. klin. Chir. 270, 54-81 (1968)

35. HELLNER, H., NISSEN, R., VOSSCHULTE, K.: Lehrbuch der Chirurgie.
6. Aufl. Stuttgart: Thieme 1970

36. HENDERSON, E.D., DAHLIN, D.C.: Chondrosarcoma of Bone. A Study of 288 Cases.
J. Bone Jt. Surg. 45-A, 1450-1458 (1963)

37. HINTZEN, C.: Die Röntgendiagnostik der Tumoren im Schulterbereich.
Orthop. Praxis 6, 409-414 (1975)

38. HIPP, E. und TROMETER, E.: Zur Diagnose der Wirbelmetastasen.
Fortschr. Med. 85, 315-320 (1967)

39. HOEFFKEN, W.: Strahlentherapie der Knochentumoren.
Chirurg 45, 70-75 (1974)

40. HÖFFKEN, K., SCHMIDT, C.G.: Neuere Aspekte in der Therapie des Osteosarkoms.
Dtsch. med. Wschr. 7, 251-258 (1976)

41. HOLLE, G.: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie.
Jena: G. Fischer 1967

42. HOLZ, U. und WELLER, S.: Hemipelvektomie nach maligner Entartung eines Chondroblastoms.
Akt. Traumat. 4, 197-203 (1974)

43. IDELBERGER, K.: Lehrbuch der Orthopädie.
2. Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1975

44. IMMENKAMP, M.: Operative Behandlungsmöglichkeiten bei Knochentumoren.
Dtsch. Ärztebl. 18, 1299-1304 (1974)

45. IMMENKAMP, M.: Die operative Behandlung der gutartigen Tumoren im Schulterbereich.
Orthop. Praxis 6/XI, 423-426 (1975)

46. JAFFÉ, H.L.: Tumors and Tumorous Conditions of the Bones and Joints.
Philadelphia, Lea Febiger, 1959; 1961; 1964

47. JAFFÉ, H.L., LICHTENSTEIN, L.: Solitary unicameral bone cyst with emphasis on the roentgen picture, the pathologic appearance and the pathogenesis.
Arch. Surg. 44, 1004-1025 (1942)

48. JAFFÉ, H.L., LICHTENSTEIN, L.: Benign chondroblastoma of bone. Areinterpretation of the so-called calcifying or chondromatous giant cell tumor. Anv. J. Path. 18, 969-983 (1942)

49. JAFFÉ, N. et al.: Adjuvant methotrexate and citrovorum-factor treatment of osteogenic sarcoma. New Engl. J. Med. 291, 994 (1974)

50. JESSERER, H.: Knochenkrankheiten. München: Urban 8. Schwarzenberg 1971

51. KLEIN, O.H.: Fortschritte der Chemotherapie: Grundlagen. Ther.-Woche 50, 7610-7631 (1975)

52. KRISTEN, H., KNAHR, K. SALZER, M.: Atypische Amputationsformen bei Knochentumoren der unteren Extremität. Arch. orthop. Unfall-Chir. 83, 91-107 (1975)

53. KUNKEL, M.G., DAHLIN, D.C., YOUNG, H.H.: Benign chondroblastoma. J. Bone Jt. Surg. 38-A, 817-826 (1956)

54. LANGE, M.: Lehrbuch der Orthopädie und Traumatologie. Stuttgart: Enke 1965

55. LICHTENSTEIN, L.: Bone Tumors. St. Louis: Mosby 1959

56. LICHTENSTEIN, L.: Bone Tumors. 4th ed. St. Louis: Mosby 1972

57. LIEBEGOTT, G.: Die Morphologie der primären Knochengeschwülste. Verhandlungen der Deutschen Orthop. Gesellschaft. Beil. z. Ztschr. Orthop. 93 (1960) Enke Stuttgart

58. LINDER, F., OTT, G., BECKER, W. WILLERT, H.: Zur Therapie der Knochengeschwülste. Chirurg 45, 54-62 (1974)

59. MARKL, K.: Chondrogene Tumoren in chirurgischer Sicht. Chir. Praxis 8, 535-550 (1964)

60. MIDDLEMISS, J.H.: Knorpeltumoren. Brit. J. Radiol. 37, 277-286 (1964)

61. NEFF, J.R. and ENNEKING, W.F.: Adoptive immunotherapy in primary osteosarcoma. J. Bone Jt. Surg. 57-A, 145-148 (1975)

62. NEUBERT, C., ECKE, H., KYAMBI, J.: Operative oder konservative Behandlung von Knochentumoren der Extremitäten?
Unf.-Chir. 1, 73-79 (1975)

63. OTT, G.: Dtsch. med. J. 15, 565 (1964).

64. PHEMISTER, D.B.: Chondrosarcoma of Bone.
Surg. Gynec. Oestet. 50, 216 (1930)

65. PHEMISTER, D.B., GORDON, J.E.: The etiology of solitary bone cyst.
J. Americ. med. Ass. 87, 1429-1433 (1926)

66. POMMER, G.: Zur Kenntnis der progressiven Hämatom- und Phlegmasieveränderungen der Röhrenknochen.
Arch. orthop. Unfall-Chir. 17, 17-69 (1920)

67. PRAGER, P. und GRISS, P.: Zur röntgenologischen Differenzierung gut- und bösartiger Knochentumoren.
Arch. orthop. Unfall-Chir. 82, 169-176 (1975)

68. PRIGNITZ, R., HESS, F.: Die Strahlentherapie der Knochentumoren.
Dtsch. Ärztebl. 5, 243-246 (1972)

69. RENFER, H.R.: Das Chondroblastom.
Radiol. Clin. 29, 288-297 (1960)

70. RÖTTINGER, E.M., HUPFAUER, W., GALLMEIER, W.M.: Osteosarkom - infauste Diagnose oder Rurabler Tumor?
Dtsch. Ärztebl. 29, 2109 - 2110 (1975)

71. RUMPF, P., MÜLLER, E., STEINMEYER, C., HEYSER, K.: Juvenile Knochenzysten und Riesenzelltumoren.
Langenb. Arch. Chir. 340, 75-81 (1975)

72. SACK, H.: Fortschritte der Strahlentherapie: Grundlagen.
Ther.-Woche 50, 7651-7662 (1975)

73. SALZER-KUNTSCHIK, M.: Zur heute aktuellen Nomenklatur der primären Knochentumoren und tumorähnlichen Affektionen des Knochens.
Wiener klin. Wschr. 31/32, 567-572 (1971)

74. SCHAJOWICZ, F., ACKERMAN, L.V., SISSONS, H.A. u.a.: Histological typing of bone tumors.
WHO, Genf 1972

75. SCHAUWECKER, F., WELLER, S., KLÜMPER, A., ANLAUF, B.: Therapeutische Möglichkeiten beim benignen Chondroblastom. Bruns' Beitr. klin. Chir. 217, 155-159 (1969)

76. SCHILLING, H.: Klinik und Morphologie der gutartigen Knochengeschwülste. Langenb. Arch. klin. Chir. 300, 692-716 (1962)

77. SCHMIDT, W.: Exostosen, Osteochondrome und Osteochondromatose (Klinik und Therapie). Zentralbl. Chir. 45, 1515-1524 (1969)

78. SHERMAN, M.S.: Capillary Haemangioma of Bone.

78a. SJÖVALL, H.: Arch. Path. 38, 158 (1944)

78b. SJÖVALL, H.: Chirurg 15, 737 (1943)

79. SPJUT, H.J., DORFMAN, H.T., FECHNER, R.E., ACKERMAN, L.V.: Tumors of Bone and Cartilage. 2nd series, fascicle 5, Armed Forces Institute of Pathology Washington D.C. 1971

80. TAKIGAWA, K.: Chondroma of the Bones of the Hand. J. Bone Jt. Surg. 53-A, 8, 1591-1600 (1971)

81. UEHLINGER, E.: Die pathologische Anatomie der Knochengeschwülste. Helv. Chir. Acta 26, 597-620 (1959)

82. UEHLINGER, E.: Pathologische Anatomie der Knochengeschwülste. Helv. Chir. Acta 40, 5-27 (1973)

83. UEHLINGER, E.: Pathologische Anatomie der Knochengeschwülste (unter besonderer Berücksichtigung der semimalignen Formen). Chirurg 45, 62-70 (1974)

84. VALLS, J., OTTELENGHI, C.E., SCHAJOWICZ, F.: Epiphyseal chondroblastoma of bone. J. Bone Jt. Surg. 33-A, 997-1009 (1951)

85. VITTALI, H.P.: Arch. orthop. Unf.-Chir. 52, 270 (1960)

86. WAGNER, G.: Zentrales Knochentumoren-Register in Heidelberg. Dtsch. Ärztebl. 19, 1358-1360 (1975)

87. WANNENMACHER, M.: Die Strahlentherapie bei bösartigen Tumoren im Schulterbereich.
Orthop. Prax. 6, 419-422 (1975)

88. WELLAUER, J.: Röntgendiagnostik der Knochentumoren.
Chirurg 45, 49-54 (1974)

89. WELSCH, R.A., MEYER, A.T.: A histogenetic study of chondroblastoma.
Cancer 17, 578-589 (1964)

90. WILLERT, H.G. und ENDERLE, A.: Maligne Skelett-Tumoren.
Dtsch. Ärztebl. 46, 2747-2750 (1977)

91. WINKEL, K. zum: Moderne radiologische Aspekte bei der Diagnostik und Therapie der Knochentumoren.
Wiener Med. Wschr. 46, 819-826 (1971)

Herrn Professor Dr.med.S.Weller, Direktor der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen, möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas vielmals danken.

Herrn Dr.med. E. Bäuerle und Herrn Dr.med. H. Schmelzeisen gilt mein ganz besonderer Dank für die fachliche Beratung und die Hilfsbereitschaft bei der Abfassung der Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 30. Januar 1948 wurde ich, Gert Ulrich Pfander, als Sohn des Kaufmanns Eugen Pfander und dessen Ehefrau Maria, geb. Koch, in Stuttgart geboren.
Von April 1955 bis März 1959 besuchte ich die Grundschule in Fellbach, dem Wohnort meiner Eltern.
Im April 1959 trat ich in das Friedrich-Schiller-Gymnasium in Fellbach ein und bestand dort am 19.6.1968 die Reifeprüfung.
Vom Sommersemester 1969 bis zum Sommersemester 1970 studierte ich drei Semester Biologie an der Universität Hohenheim.
Im Wintersemester 1970/71 begann ich an der Universität Tübingen mein Medizinstudium und bestand am 26.7.1973 die Ärztliche Vorprüfung.
Seit 15.9.1973 bin ich mit der Krankenschwester Ruža Jorgić verheiratet.
Vor dem Ausschuß für die ärztliche Prüfung in Tübingen bestand ich am 23.12.1976 das Medizinische Staatsexamen.

Seit dem 1.6.77 Ableistung der Medizinalassistentenzeit an der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen, der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen, sowie dem Bethesda-Krankenhaus in Stuttgart.

Sprint-Druck GmbH
7000 Stuttgart 30
Wiener Str. 117
Tel. 0711/81 26 69

Sprint-Druck GmbH
7000 Stuttgart 30
Wiener Str. 117
Tel. 0711/81 26 69